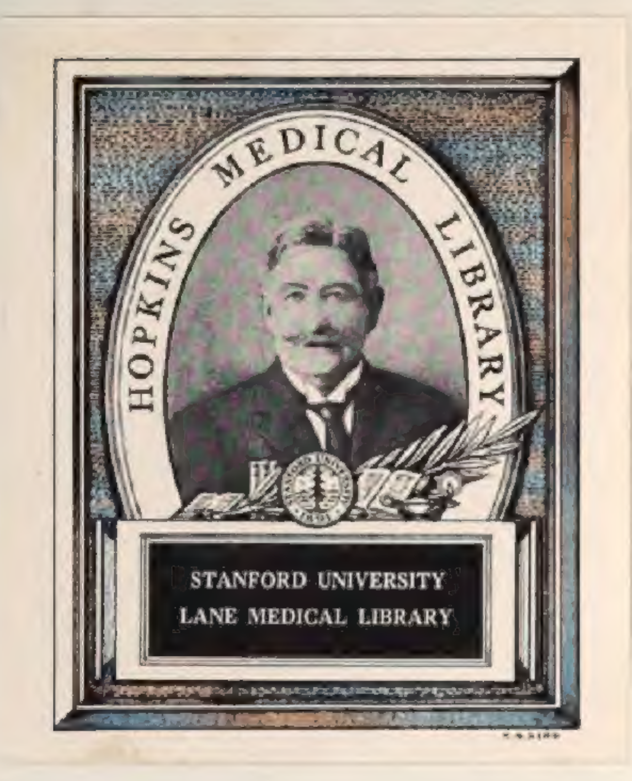

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0422 7869


HOPKINS MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
LANE MEDICAL LIBRARY

HANDBUCH

DER

HAUTKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. D[R.] FRANZ MRAČEK

UNTER MITWIRKUNG VON

Dr. v. **Bergmann** (Riga), Dr. **Blaschko** (Berlin), Docent Dr. **Buschke** (Berlin), Prof. Dr. **Chvostek** (Wien), Prof. Dr. **Ehrmann** (Wien), Docent Dr. **Ewald** (Wien), Docent Dr. **Frank** (Wien), Dr. **Gross** (Wien), Docent Dr. **Heller** (Berlin), Prof. Dr. **Jadassohn** (Bern), Prof. Dr. **Janovsky** (Prag), Dr. **Max Joseph** (Berlin), Prof. Dr. **Juffinger** (Innsbruck), Prof. Dr. **Kreidl** (Wien), Dr. **Löwenbach** (Wien) (†), Dr. **Luithlen** (Wien), Docent Dr. **Matzenauer** (Wien), Prof. Dr. **Mraček** (Wien), Dr. **Oppenheim** (Wien), Prof. Dr. **Paltauf** (Wien), Dr. **Pinkus** (Berlin), Dr. **Plaut** (Hamburg), Prof. Dr. **Rabl** (Wien), Docent Dr. **Riecke** (Leipzig), Prof. Dr. **Rille** (Leipzig), Dr. **Sack** (Heidelberg), Prof. Dr. **Spiegler** (Wien), Docent Dr. **Török** (Budapest), Dr. **Unna** (Hamburg), Prof. Dr. v. **Winiwarter** (Lüttich), Prof. Dr. **Wolff** (Strassburg).

DRITTER BAND

MIT 51 ABBILDUNGEN UND 1 TAFEL IN FARBENDRUCK.

WIEN, 1904.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 13.

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.



Inhalt des dritten Bandes.

	Seite
Hyperkeratosen. Von Prof. Dr. Victor Janovsky	1—127
Sclerodermie. Von Dr. Friedrich Luithlen	128—192
Sclerema neonatorum. Von Dr. Friedrich Luithlen	193—205
Elephantiasis. Von Dr. Friedrich Luithlen	206—239
Xeroderma pigmentosum. Von Dr. Georg Löwenbach	240—276
Atrophie der Haut. Von Dr. Siegfried Grosz	277—297
Lupus erythematodes. Von Prof. Dr. J. Jadassohn	298—424
Gutartige Neubildungen der Haut. Von Dr. Max Joseph	425—596
Rhinosclerom. Von Prof. Dr. Juffinger	597—617
Lepra. Von Dr. A. v. Bergmann	618—649
Aktinomykose der Haut. Von Doc. Dr. Karl Ewald	650—671
Mycetoma pedis (Madurafuss). Von Dr. Moriz Oppenheim	672—688

Hyperkeratosen.

Von

Prof. Dr. **Victor Janovsky.**

Prag.

Unter dem Begriffe der Hyperkeratosen oder Keratosen (Lebert) verstehen wir im weiteren Sinne alle jene Erkrankungen der Haut, welche sich durch die Auflagerungen von pathologischen, das normale Mass überschreitenden, abnorm mächtigen und abnorm fest zusammenhängenden Hornmassen, welche nicht der normalen Abstossung unterliegen, kennzeichnen.

Hyperkeratosen, in diesem weiteren Sinne aufgefasst, kommen nun bei den verschiedensten pathologischen Erscheinungen an der Haut vor und sind uns dann der Ausdruck einer gesteigerten, auf die verschiedensten Reize hin ausgelösten abnormen Thätigkeit derjenigen histologischen Elemente, welche die Keratinisation zur Folge haben. Hiebei aber können wir bemerken, dass einmal der Grundprocess, welcher zur abnormen Verhornung führt, sich in dem bindegewebigen Antheile der Haut, besonders im Papillarkörper abspielt, so dass die abnorme Verhornung sich durch die meist entzündlichen Vorgänge in diesem Gewebe erklärt, während ein zweitesmal der Schwerpunkt des ganzen Processes in dem epithelialen Antheile der Haut und der Epidermis liegt, ja von hier aus seinen Ausgang nimmt, wobei der Papillarkörper entweder gar nicht oder in minimaler Weise betheiligt ist. Diejenigen Hauterkrankungen, welche in die erste Gruppe (mit Betheiligung des Papillarkörpers) fallen, stellen uns die Gruppe der secundären Hyperkeratosen dar, während wir die Erkrankungen der zweiten Gruppe, welche uns hier im speciellen beschäftigen sollen, als secundäre oder unserer Ansicht nach essentielle Hyperkeratosen auffassen. Wenn wir eine Definition der Hyperkeratosen dieser zweiten Gruppe geben wollten, so würde diese etwa lauten: Essentielle Hyperkeratosen sind jene Hautkrankheiten, bei welchen eine das normale Mass überschreitende Auflagerung von Hornsubstanz stattfindet,

deren Schichten eine bedeutende Cohärenz zeigen und deren Abstossung process zurückgehalten oder verlangsamt ist, wobei die übrigen Ha schichten gar nicht oder bloss minimal betheiligt sind.

Unter diesen essentiellen Hyperkeratosen ist nun, wobei wir u vollkommen der Ansicht Neisser-Jadassohns (s. unten) anschliess wieder ein Unterschied zu machen nach zweifacher Richtung hin. Es ka nämlich die pathologische Verhornung bedingt sein durch eine Epith hyperplasie in der Malpighi'schen Schichte, es kann also eine Akanth die Keratose einleiten oder begleiten. Dies kann geschehen, wenn Reizmoment direct auf die Schleimschicht einwirkt oder derselben du eine directe Reizung der Papillarschichte übermittelt wird, oder es hand sich mit dem Ausdrucke Neisser-Jadassohns um eine Retention o Hemmungsbildung, bei welcher eine abnorm starke Verhornung der E thelien stattfindet, bei welcher auch die Cohärenz der einzelnen Ho elemente hervortritt, und wobei (was wir noch hinzufügen würden) Abstossung entweder ganz mangelt oder minimal oder, noch besser gesa der abnormen Anbildung nicht adäquat ist. Hiebei ist die Schleimschic entweder gar nicht betheiligt (congenitale Formen Neisser-Jadassohn oder in minimaler Weise.

Bei dem verschiedenen Entwicklungsmodus jedoch, welchen wir h bloss andeuten und zu dessen Modificationen wir bei Besprechung einzelnen Krankheitsformen noch zurückkehren werden, handelt es s jedoch stets um gewisse Grunderscheinungen, welche wir noch ganz k erwähnen wollen. Vor allem ist es die bedeutende Ansammlung von Ho massen, welche in verschiedener Stärke die Oberfläche der Haut bedeck welche das hervorragendste klinische Symptom dieser essentiellen Hyp keratosen bildet. Freilich sowie es in der ganzen Frage der Hyperkerato noch sehr viele unaufgeklärte Punkte gibt, so stossen wir auch hier glei auf die Frage, welcher Art diese Hornmassen sind, ob sie, wie dies b sonders Jarisch betont, bloss eine bedeutende Anlagerung normal a gebildeter Hornsubstanz darstellen, oder ob dieselben pathologischer Nat sind. Diese Frage kann auf chemischem (eventuell histochemischem) od histologischem Wege gelöst werden, und Versuche dazu sind gemac Insoweit der Frage auf chemischem Wege entgegengetreten wur scheinen die betreffenden Untersuchungen von Moleschott, Drechs und besonders die Verdauungsversuche Unnas, auf welche wir no später zurückkommen werden, darauf hinzuweisen, dass die chemisc Zusammensetzung der pathologischen Hornmassen sich nicht vollkomm mit der normalen deckt. Dies beweisen auch die schönen und sehr inte essanten Untersuchungen von Ernst, welche uns (durch die Anwendung d Gramm'schen Methode) ganz neue Bahnen wiesen für die Auffassung d normalen und pathologischen Verhornung, und welche auch histochemis

(Färbungsverschiedenheiten) auf den Unterschied hinweisen. Die grosse Bedeutung der Arbeit von Ernst liegt darin, dass durch dieselbe namentlich die Anfangsstadien der Verhornung studiert wurden von den ersten Veränderungen in der Stachelschicht, die kleinste Granula zeigen und in ihrer weiteren Entwicklung entweder als Keratohyalingranula (die grösseren) oder Keratingranula (die kleineren) aufgefasst werden müssen. Mit Berücksichtigung der Protoplasmafasern kam Ernst zu der Ansicht, dass dieselben sowie die Keratohyalinkörner und die durch die Gramm'sche Methode nachweisbaren Keratingranula uns die verschiedenen Stadien des Verhornungsprocesses vorstellen, wobei jedoch nach Ernst das Durchgangs- und Vermittlungsstadium übersprungen werden kann. Aus den Arbeiten von Ernst geht auch noch ein Factum hervor, welches für die Differenz des normalen und pathologischen Verhornungsprocesses in die Wagschale fällt, nämlich dass bei der normalen Verhornung die ältesten, also an der Oberfläche gelegenen Hornzellen nicht gefärbt werden, während sie bei der pathologischen Verhornung eine deutliche Färbung nach Gramm zeigen, analog den tieferen Zellgruppen, was schon auf eingehende Differenzen in der Zusammensetzung hinweist. Um zu einer klareren Einsicht des ganzen Wesens der pathologischen Verhornung zu gelangen, wird es jedenfalls weiterer Arbeiten bedürfen, welche, von den Untersuchungen Ernsts als Grundlage ausgehend, mit weiterer Berücksichtigung der Arbeiten von Wassmuth, Unna und der schönen Arbeiten Merks über die Hornzellen die Lehre von histochemischer und histologischer Seite auszubauen haben werden.

Ein weiteres, allen Hyperkeratosen gemeinsames Symptom ist der feste Zusammenhang der einzelnen, die Hornmassen zusammensetzenden Elemente, welches wohl auch die Ursache sein mag, dass die Abstossung der Hornelemente, welche eine normale Erscheinung bei der Regeneration der Hornhaut ist, hier entweder ganz aufgehoben ist oder bloss in minimalem Masse stattfindet. Die Ursache für diese Erscheinung scheint in der Persistenz eines rudimentären Stachelpanzers in Form zahlreicher Verbindungsbrücken zu liegen, wie dies namentlich die Arbeiten von Unna und Rausch klarmachen (s. unten). Bemerkt muss noch werden, dass nach Ernst (was uns sehr plausibel erscheint) die mangelnde Abstossung eine Anhäufung des Nährmaterials zur Folge hat, wodurch abermals der Anstoss zu einer vermehrten Anbildung von Hornsubstanz gegeben wird.

Viel weniger geklärt als die histologischen Vorgänge bei den Hyperkeratosen erscheint die Aetiologie und Pathogenese derselben. Indem wir uns vorbehalten, bei den einzelnen Erkrankungen die Ansichten der Autoren noch eingehend zu würdigen, weisen wir an dieser Stelle bloss summarisch auf dieselben hin. In einer Reihe von Fällen handelt es sich um Processe, welche im embryonalen Leben sich abspielen, wie bei der

sogenannten Ichthyosis congenita oder um eine hereditäre Disposition des Hautorganes, wie bei gewöhnlichen Ichthyosen oder dem Keratoma palmare et plantare hereditarium.

Von einzelnen Autoren, wie Unna, wird die Frage des infectiösen Ursprunges (Unna) der Hyperkeratosen aufgeworfen. Tomasoli betrachtet sie, wie wir dies namentlich bei der Ichthyose noch anführen werden, als Autointoxicationen, ohne hiefür unseres Erachtens nach den exacten, namentlich chemischen Beweis beizubringen. Kromayer sucht die Ursache derselben in sklerosierenden Processen der Cutis vasculosa. Schwimmer, Leloir etc. betonen den Einfluss des Nervensystems.

Ehe wir zur Beschreibung der einzelnen Formen der essentiellen Hyperkeratosen übergehen, sei es uns noch gestattet, die Ansichten der Autoren über Hyperkeratosen im allgemeinen anzuführen.

Was nun die Ansichten der verschiedenen Autoren über die Hyperkeratosen oder Keratosen anbelangt, so müssen wir hier auf Lebert zurückgreifen, welchem die Benennung dieser Krankheitsformen in erster Reihe zu danken ist. „Ueber Keratose oder die durch Bildung von Hornsubstanz erzeugten Krankheiten und ihre Behandlung" benennt sich die Hebra gewidmete Schrift, in welcher sich der Autor nach morphologischen und chemischen Bemerkungen über die normalen Horngebilde zu einer allgemeinen Eintheilung der krankhaften Hornbildung wendet. Ohne weiter in die allgemeinen Verhältnisse oder in histologische Details einzugehen, theilt Lebert die Keratosen in circumscripte und diffuse Keratosen, wobei die circumscripten abermals in zwei Unterabtheilungen zerfallen, je nachdem der Sitz auf der Epidermisfläche ist oder die Hornbildung aus Hautdrüsen hervorwuchert. Die zweite Gruppe der Keratosen umfasst die nach der Ansicht Leberts unmittelbar aus der Hornschicht und dem Malpighi'schen Stratum wuchernde Hornbildung, obwohl jedoch auch das Epithel der Hautdrüsen oft hyperplastisch betheiligt ist. Eine weiter eingehende Betrachtung der näheren Vorgänge, welche bei der abnormen Hornbildung platzgreifen, vermissen wir in Lebert, dafür bietet jedoch seine Arbeit, wie wir noch im weiteren Verlaufe der Beschreibung der Hyperkeratosen sehen werden, bis zum heutigen Tage eine brauchbare Grundlage zur klinischen Beschreibung der einzelnen Formen.

Im grossen Lehrbuche Hebras finden sich die Keratosen als zweite Unterabtheilung der VI. Classe, Hypertrophiae cutaneae, abgehandelt. Nach einer historischen Einleitung, in welcher sich Hebra der Bezeichnung von Lebert „Keratosis" anschliesst, rangiert derselbe die Schwielen, Leichdornen, Hauthörner, ferner die Warzen und die Ichthyosis unter diese Erkrankungen, indem er weiter darauf hinweist, dass „bei den ersten drei

Erkrankungsformen die untergelagerte Cutis und namentlich ihr Papillarkörper wenig oder gar nicht nachweisbar in Mitleidenschaft gezogen ist, während bei der letzteren Papillarwucherungen in grösserem Masse vorkommen und sogar die Bedingung der gleichzeitigen Epidermiswucherung zu sein scheinen.“ Demgemäss zerfallen jene Krankheitsgebilde nach Hebra in zwei natürliche Abtheilungen: 1. die Keratosen ohne gleichzeitige Papillarwucherung; 2. Keratosen mit gleichzeitiger Erkrankung des Papillarkörpers.

Kaposi handelt in seiner Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten die Keratosen an derselben Stelle ab und betont vor allem die Combination der Hypertrophie der Epidermis und des darunter liegenden Papillarkörpers. Nach einer Uebersicht der physiologischen Vorgänge der Regeneration des Epithels, welche besonders die moderne Lehre von der Zellen- und Kerntheilung berücksichtigt, wendet sich der Autor zu einer eingehenden klinischen Schilderung der einzelnen Keratosenformen, welche er als solche ohne und mit ausgesprochener Papillarhypertrophie unterscheidet. Eine eingehende Beschreibung der detaillierten Vorgänge bei Hyperkeratosen im allgemeinen finden wir an dieser Stelle nicht, und ebensowenig theilt Kaposi seine Ansicht über die eigentlichen Ursachen der übermässigen Hornbildung und über die besondere Festigkeit und Dichte der pathologischen Hornauflagerung näher mit, Momente, welche, wie wir sehen werden, bei den späteren Autoren eine genügende Berücksichtigung fanden.

Auspitz reiht die Keratosen oder, wie er dieselben nennt, Keratonosen in die VII. Classe seines Systems unter dem Titel „Epidermidosen, Wachsthumsanomalien der Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde“, welche nach ihm wieder in drei Ordnungen zerfallen. In der ersten Ordnung sind jene Hautkrankheiten subsumiert, bei denen die Wachsthumsanomalie sich vorwaltend als Anomalie des Verhornungsprocesses der Oberhaut darstellt, und welche wir daher als Keratosen oder Hyperkeratosen bezeichnen, während in der zweiten Ordnung die Veränderungen der Pigmentierung, in der dritten Ordnung die Akantosen, d. h. die abnormen Wachsthumsprocesse der jüngeren, noch nicht verhornten Oberhautelemente der sogenannten Stachelschicht untergebracht sind. Die Anomalien der ersten Ordnung, welche Auspitz als Keratonosen bezeichnet, betrachtet er als reine Wachsthumsanomalien. Es handelt sich hierbei nicht nur um morphologische, sondern um wesentliche chemische Veränderungen, welchen nach Auspitz älter gewordene Epithelformationen unterliegen. Hierbei spielt die Körnerschicht die wichtigste Rolle. Die Cornification, d. i. der Verhornungsprocess, ist genetisch nicht von ähnlichen Processen an den Talg- und Schweissdrüsen an den Hörnern und Nägeln zu trennen. Im weiteren Verlaufe bespricht nun Auspitz die Abweichung

von der physiologischen Hornbildung und ihre Beziehungen zum Leben der Haut überhaupt. Entsprechend seinen anderweitigen Ansichten fasst Auspitz diese Anomalie in der Hornbildung oft als Folgezustand krankhafter Vorgänge des Keimlagers auf und weist hierbei auf die embryonalen Verhältnisse, sowie auf den Umstand, dass es Krankheiten der Haut gibt, wo pathologische Processe in den Stachelzellen und der Cylinderschicht ganz entschieden zu constatieren sind, und wo der Verhornungsprocess in allen diesen Fällen im grossen und ganzen ungestört ist. Als eine andere Frage fasst jedoch Auspitz die Frage auf, ob ein Uebermass des Verhornungsprocesses nicht ein Ueberwachsthum der jungen Zellen mit sich führt oder nach sich zieht. Die pathologische Erfahrung bestätigt dies. Hiermit soll aber noch nicht eine wirkliche Erkrankung der Malpighi'schen Schicht gemeint sein, weil sich „die Veränderungen der letzteren nur entweder auf eine physiologische Uebrernährung beschränken — — — oder auf Druckhypertrophien, wie sie verdickte Hornschichtlagen leicht auf ihrer Unterlage erzeugen". Auspitz betrachtet daher die Keratonosen respective Hyperkeratosen als eine Gruppe von Krankheiten, „welche sich ihrem Wesen nach durch eine Abweichung vom Typus der physiologischen Hornbildung und ihrem Erscheinen nach durch eine abnorme Beschaffenheit und abnormen Abstossungsmodus der Hornschicht charakterisieren, welche aber nicht nothwendig mit Veränderungen der jungen Epidermislagen verbunden sind". In diesem Momente liegt nach Auspitz auch der Grund, die Verhornungsanomalien — die Keratonosen — von den Akantosen, den Anomalien der Stachelschicht der Epidermis, zu trennen. Im weiteren Verfolge seiner Ideen stellt derselbe drei Arten von Keratosen auf:

1. Krankheiten mit vorwaltendem Uebermass der Verhornung: Hyperkeratosen;
2. mit qualitativer Anomalie der Verhornungs-Parakeratosen, und
3. mit Unzulänglichkeit des Verhornungsprocesses — Keratolysen.

Schwimmer befasst sich in seiner Abhandlung über die neuropathischen Dermatosen bloss mit der Ichthyosis, wobei er sich jedoch nicht eingehend mit der allgemeinen Bedeutung der Keratosen befasst, sondern bloss auf einige Arbeiten hinweist, welche für gewisse Fälle der Ichthyosis eine nervöse Ursache beweisen sollen. Es sind dies die Beobachtungen von Leloir, auf welche wir noch weiterhin zurückkommen werden.

Von neueren Autoren wären noch hier die Ansichten von Philippsohn und Török, Kromayer und Jadassohn, Neisser und Unna hervorzuheben.

Philippsohn-Török schildern die Hyperkeratosen immer nur vom allgemeinen klinischen Standpunkte aus, ohne in das Wesen derselben näher einzugehen.

Kromayer weist in der Abhandlung über die Hyperkeratosen darauf hin, dass dieselben in der Hypertrophie der Hornschicht ihren Grund haben, und dass darin das Wesen der Erkrankung zu suchen ist. Dabei deutet er ganz richtig auf den abnorm festen Zusammenhang zwischen den einzelnen verhornten Zellen hin, wobei die Hornschicht weniger als die normale Haut von aussen her abgenützt wird und sich die Hornzellen zu einer dickeren Schicht ansammeln. Der Hypertrophie der Hornschicht entspricht nach Kromayer nicht stets eine gleichgrosse Hypertrophie der ganzen Parenchymhaut Kromayer (i. e. Epidermis und Papillarschicht), sondern wir sehen sogar, dass durch den Druck der Hornschicht oft eine Atrophie der Parenchymhaut entsteht, welche verschiedene Grade annehmen kann. Entgegen den Ansichten von Auspitz betont jedoch Kromayer, dass das Wesen oder, wie er sagt, das Massgebende und Wichtigste nicht in der Hypertrophie der Hornschicht zu suchen ist, sondern in der Veränderung des Bindegewebes der Cutis vasculosa, welches derber ist als das der normalen Hautschicht und dabei auch sklerotischer. Auf diesem sklerotischen Bindegewebe bildet sich dann stets eine verdickte Hautschicht, und diese sklerotische Veränderung des Bindegewebes der Cutis vasculosa betrachtet auch Kromayer als das Ursächliche für die Hyperkeratosen.

Besonders eingehend befassen sich mit dem allgemeinen Wesen der Keratosen Neisser-Jadassohn. Dieselben unterscheiden alle Abweichungen von der normalen Verhornung — die Parakeratosen — streng von der Hyperkeratose. Als Parakeratosen bezeichnen sie jene Krankheitszustände, wo es sich um eine atypische und unvollkommene Verhornung handelt. Hierbei zeigen zwar die Epithelien den Beginn der Hornbildung an den Zellenrändern, es fehlt jedoch die gleichmässige Umbildung des Zellenprotoplasmas in Hornsubstanz. Der Kern bleibt mehr oder weniger erhalten. Die Zellen sind fest an einander gefügt, jedoch sind die Schuppen weder qualitativ normale Hornmassen, noch werden sie in der normalen Weise von der Hautoberfläche abgestossen. Unter der Bezeichnung Hyperkeratosen verstehen die Autoren zwei Vorgänge, welche das gemeinschaftlich haben, dass sich im gegebenen Augenblicke eine das normale Mass übertreffende Menge von Hornzellen an einer Hautstelle oder auch universell an der Oberfläche vorfindet. Bei der einen Form von Hyperkeratosen handelt es sich nach Neisser-Jadassohn um einen hypertrophischen Process, in dem eine entsprechende Epithelhypertrophie, bedingt durch die Steigerung des vom Gefässbindegewebe herstammenden Ernährungsstromes, der Hypertrophie vorausgeht; nebstbei können mechanische Verhältnisse die Abstossung der Hornzellen an der Oberfläche verhindern. Bei anderen Formen der Hyperkeratose handelt es sich nach diesen Autoren mehr um eine Retention oder Hemmungsbildung, indem

durch eine abnorm starke Verhornung der Epithelien und durch abnorm feste Cohärenz der Hornzellen sich eine zu dicke und zu feste Hornlage bildet. Dabei braucht das Epithel nicht hypertrophisch zu sein, sondern ist manchmal auch verdünnt. Wie die Autoren ganz richtig bemerken, ist die Ursache und Pathogenese der einzelnen Hyperkeratosenformen vielfach noch unbekannt und streitig, hierbei kann der Papillarkörper ebenfalls betheiligt sein. Unter die wahren Epithelhornschicht-Hypertrophien zählen die Autoren die Schwielen, Hühneraugen, Warzen, die toxischen Arsenkeratosen der Haut, die Leukokeratose der Schleimhaut, ferner die congenitalen Keratome: das Keratoma palmare et plantare hereditarium, sodann das Keratoma universale diffusum congenitum, endlich eine Reihe von Processen, bei denen die Hyperkeratose sich gleichsam als Zugabe zu anderen Processen hinzugesellt, sowie bei der Tuberculosis verrucosa cutis etc. Unter die Fälle von abnormer Verhornung als Hemmungsbildung ohne Epithelhypertrophie rangiert nach Neisser-Jadassohn die Ichthyosis, der Lichen pilaris und die Pityriasis rubra pilaris.

Was die Meinung Unnas anbelangt, so werden wir noch weiterhin die Gelegenheit haben, uns bei den einzelnen Hyperkeratosen mit seinen Ansichten zu befassen. Eine Arbeit, welche mehr vom allgemeinen Standpunkte aus gehalten ist, ist die Arbeit Unnas über das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung, in welcher derselbe auf Grundlage der Verdauungsmethode auf das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung eingeht.

Was die normale Verhornung anbelangt, so nimmt Unna in dieser Arbeit die einzelnen Verhornungstheorien durch, besonders die Theorie Zabludowskis über das fertige Keratin im Innern der vorhandenen Zellen, dann die Theorie Waldeyers, welcher bekanntlich die Ansicht vertrat, dass das Keratin aus einer Verbindung des Keratohyalins mit dem Reste des Zellprotoplasmas hervorgienge; die dritte Theorie ist die Theorie Reinkes vom Prokeratin, welche jedoch Unna nicht anerkennt. Unna schliesst sich mehr der Theorie von Cajal über den Hauptsitz der Verhornung in den Zellenmanteln und den von dem Mantel sich in das Innere der Zelle fortsetzenden Hornnetzen an, erweiterte aber und modificierte die Cajalsche Theorie dahin, dass er den ganzen Verhornungsprocess lediglich in den Zellenmantel verlegte — eine Theorie, welche auf Verdauungsversuchen basiert und späterhin auch von Kölicker, Blaschko und Kromayer acceptiert wurde. Seine Ansichten über die normale Verhornung, welche ihm auch in seinen späteren Arbeiten als Basis für die Auffassung der pathologischen Vorgänge dienen, fasst Unna in folgendem Satze zusammen: „Hornzellen sind Oberhautzellen, welche makroskopisch ein hartes, trockenes, mehr oder weniger transparentes Gewebe darstellen und in Verdauungssäften sich nicht auflösen, sondern da-

bei eine unverdauliche, aus Keratin bestehende Hüllenmembran zurücklassen." Nachdem Unna die chemische Seite der Keratinbildung mit Rücksicht auf den hohen Schwefelgehalt aller Keratine erwähnt hat, spricht er sich dann für die Ansicht aus, dass das Keratin Protoplasma ist mit für die Structur und Constitution unwesentlichen Veränderungen, und zwar gehen diese Veränderungen nach Unnas Ansicht dahin, dass das Protoplasma der Oberhautzellen sich unter successiver Aufnahme von Phenol, Schwefelsäure und Schwefel in die Zellenperipherie aus den Körpersäften und unter gleichzeitiger Reduction in Keratin umwandelt. Einige chemische Versuche stützen hierauf die Ansicht, dass aus Eiweiss Keratin erzeugt werden kann.

Was die pathologische Verhornung anbelangt, so wendete Unna auch hier die Verdauungsmethode mit vorhergehender Entfettung an. Die Verdauungsversuche wurden mit Pepsin und Salzsäure vorgenommen. Nach Untersuchungen an verschiedenen pathologischen Producten, und zwar Callus, Clavus und Hauthorn, ferner Ichthyose statuiert Unna drei Typen der pathologischen Verhornung:

Bei dem ersten Typus, welcher sich auch im Verhornungstypus der normalen Haut ausspricht, zeigt sich das normale Hornbalkennetz und eine sehr grosse Verdaulichkeit des Zelleninnern. In diese Kategorie der pathologischen Verhornung rechnet Unna die Schwielen, die Hauthörner, die Verhornung beim Keratoma palmare und plantare hereditarium, dann die keratoiden Ekzeme, hauptsächlich aber die Hyperkeratosis congenita universalis.

Bei einem zweiten Typus, welcher von der Psoriasis repräsentiert wird, handelt es sich um ein schwer verdauliches Zelleninnere bei einem unverdaulichen engen Hornbalkennetze.

Beim dritten Typus, dessen Repräsentant die Ichthyosis ist, zeigt sich ein sehr enges, aus breiten Hornbalken bestehendes Netz neben einem mittelschwer verdaulichen Zelleninhalt.

Besonders aber legt Unna, was für den uns eben beschäftigenden Gegenstand besonders wichtig zu sein scheint, darauf Gewicht, dass zwischen der Härte der Hornsubstanz und dem Keratingehalte keine einfache Proportion besteht, dass im Gegentheil sehr harte Hornmassen vollständig verdaulich sein können, so dass im allgemeinen die Hornzellen bei den Parakeratosen der Verdauung grössere Hindernisse entgegensetzen als bei den Hyperkeratosen. Bei allen Verhornungsprocessen pathologischer Art zeigt sich aber immer nur die Peripherie der Zelle im höheren und geringeren Grade verhornt.

Ausserordentlich wichtig erscheint uns aber in der Arbeit Unnas die Hervorhebung eines Umstandes, welcher mit zum Wesen der Hyperkeratosen gehört. Unna sagt hierüber wörtlich: „Wir sehen hieraus, dass

die klinische Diagnose der Hyperkeratosis ganz allein von einem Sym-ptome, der Aufstapelung der Hornmassen, abhängig gemacht ist, für welche die histologische Basis gar nicht im Keratingehalte der einzelnen Zelle, sondern lediglich in dem besonders festen Zusammenhalte der Zellen unter einander liegt. — — — Der Zusammenhang der Hornzellen beruht nun bekanntlich nicht wie bei anderen Theilen auf der Einschiebung einer fremden Kittsubstanz, sondern auf dem Vorhandensein freier isolierter Verbindungsbrücken wie bei den unverhornten Stachelzellen, nur sind diese wie bei den Hornzellen, wie wir dies schon seit 20 Jahren wissen, auf ganz kurze, punktförmige Zellenbrücken reduciert; es gehört diese Reduction des Stachelpanzers zu den nothwendigen Attributen der Verhornung. Dieser reducierte Stachelpanzer erscheint an den isolierten Hornzellen als ein eigenthümliches und bei verschiedenen Zellen verschieden ausgebildetes Relief. An den Veränderungen dieses Oberflächereliefs der Hornzellen haben wir mithin die pathologischen Veränderungen des Zusammenhaltes der Zellen bei den Hyperkeratosen zu studieren." Als Beispiel für diesen festen Zusammenhang der Hornzellen führt Unna besonders die Ichthyosis und die Hyperkeratosis universalis congenita an, bei welchen das Relief ganz besonders fein und ausserdem auffallend gleichmässig über die Zellen verbreitet ist. Bei den Hyperkeratosen sind nun die Verbindungsbrücken nicht besonders stark und voluminös, sondern nach Unna im Gegentheil feiner als bei normalen Hornzellen, dafür aber umso zahlreicher, wodurch der festere Zusammenhalt der Hornzellen bei diesen Affectionen begreiflich wird.

An diese Arbeit Unnas schliesst sich eine weitere Arbeit von Rausch an, welcher auf Grund eigener Färbemethoden sich ausführlich über das Relief der Hornzellen äussert, die Entwicklung dieses Reliefs als Reducierung des Stachelpanzers der Zellen bezeichnet und auf Grundlage seiner Arbeit darauf hinweist, dass die Hornzellen ihren festen Zusammenhang nicht etwa durch eine Kittsubstanz oder dadurch finden, dass ihre Hornmembranen mit einander verschmelzen, sondern dass die Ursache dieses festen Zusammenhanges in der Persistenz der von Anfang an vorhandenen Verbindungsfäden zu suchen ist. Rausch weist weiter darauf hin, dass das Relief der Hornzellen auch bei Verhornungsanomalien der Haut ausgeprägt ist, so bei den Psoriasisschuppen und besonders bei der Hyperkeratosis congenita und Ichthyosis, wo man nach vorhergehender Maceration in neutraler Wasserstoffsuperoxydlösung bei Körpertemperatur ganz deutlich das Relief der Hornzellen, und zwar ein sehr feines Relief ausgeprägt findet. Rausch kommt auf Grundlage seiner Arbeit zu denselben Conclusionen wie Unna.

Die Arbeit Tomasolis über autotoxische Keratodermiten befasst sich mehr mit der Pathogenese der Hyperkeratosen, welche Tomasoli

unter die Krankheiten aus Ernährungsstörung einreiht und hierbei weiter ausführt, dass toxische Substanzen, welche im Organismus gebildet werden, in den Ausscheidungsorganen eine Reizung hervorrufen, welche sich bei der Haut in der Keratodermie zeigt. Es handelt sich daher um keratophore Toxine, und zwar um Autotoxine, welche die Hyperkeratosen zur Folge haben. Freilich müssen diese Toxine verschieden sein an Qualität und Quantität und müssen nach der Ansicht Tomasolis durch Combinationen in jedem verschiedenen Individuum eine verschiedene Wirksamkeit haben. Wir werden noch Gelegenheit haben, uns mit der Theorie Tomasolis näher zu befassen.

Zum Schlusse dieser kurzen Literaturübersicht verweisen wir noch auf Jarischs Einleitung zur Abhandlung über die Hyperkeratosen in seinem Lehrbuche. Jarisch fasst den Begriff der Hyperkeratosen als einen rein klinischen auf und versteht darunter eine Anhäufung von Hornmassen, „welche das hervorstechendste, wenn auch nicht immer ausschliessliche Merkmal der Erkrankung bilden". Dadurch sind jene Affectionen, wo die Hyperkeratose nur als eine Theilerscheinung oder das Product anderer, wohl charakterisierter Processe entzündlicher Natur sich einstellt, von dem Begriffe der Hyperkeratose s. s. ausgeschlossen. Jarisch bemerkt weiter, dass auch die Frage noch nicht hinreichend erklärt ist, „ob und inwieweit es sich bei den einzelnen Hyperkeratosen um eine blosse Anhäufung normal gebildeter oder abnormaler Hornproducte handelt." Hierbei weist Jarisch auf die schon erwähnten Arbeiten von Ernst hin, aus welchen hervorgeht, dass eine Differenz der structurellen und chemischen (tinctoriellen) Eigenschaften der pathologischen Hornbildungen von der normalen Hornschicht existiert, worauf besonders die Differenzierung bei der Färbung nach Gramm hinweist. Auch Jarisch fasst die Ansichten Unnas, welche wir soeben ausführlicher angeführt haben, als richtig auf und legt ein besonderes Gewicht nebst der Ansammlung von Hornmassen auf die Gegenwart von besonders zahlreichen feinen Verbindungsbrücken zwischen den einzelnen Hornzellen, wodurch der erhöhte Zusammenhalt derselben theilweise bestimmt wird. Jarisch spricht sich dahin aus, dass bei den Hyperkeratosen nicht nur quantitative, sondern vornehmlich auch qualitative Unterschiede der Verhornung und des Zusammenhanges der Hornzellen vorliegen. Auch die Fragen, ob es sich bloss um Abweichungen in der formativen Thätigkeit der Retezellen oder um den directen Einfluss pathogener Mikroorganismen auf die Epithelzellen handelt, oder ob nach den Ansichten Kromayers und Tomasolis die Parenchymhaut als diejenige Stelle erscheint, von welcher aus die Reize ausgehen, welche zur Hyperkeratose führen, erscheinen bisher nicht gelöst. In der Eintheilung der Hyperkeratosen schliesst sich Jarisch, indem er besonders den klinischen Standpunkt

betont, an Lebert und Auspitz an und unterscheidet daher 1. diffuse und universelle Hyperkeratosen und 2. die herdweise auftretenden Formen.

Was nun die Eintheilung der Hyperkeratosen anbelangt, so dürfte sich wohl empfehlen, der schon von Lebert gegebenen Anregung folgend zwei Gruppen von Hyperkeratosen zu unterscheiden, und zwar diffuse und eventuell universale Hyperkeratosen, und zweitens umschriebene oder herdweise auftretende Formen. Die neueren Dermatologen unterscheiden in der zweiten Abtheilung der herdweise auftretenden Formen abermals zwei Gruppen, und zwar nach Jarisch solche Hyperkeratosen, welche sich vornehmlich an den Follikelmündungen localisieren (die folliculären Hyperkeratosen), und weiter solche, bei denen eine Beziehung zu diesen Adnexgebilden nicht constatiert werden kann. Unter der ersten Gruppe der diffusen, eventuell universellen Hyperkeratosen finden sich theils erworbene Krankheiten, theils angeborene Anomalien; bei der zweiten Unterabtheilung der zweiten Gruppe lässt sich manchmal eine Mitbetheiligung des bindegewebigen Stromes besonders der Papillarschicht constatieren, welche dann verschiedenartige Formen der papillaren Excrescenzen im Gefolge hat, welche das ursprüngliche Bild des grundlegenden hyperkeratotischen Processes in mancher Beziehung verändern. In die erste Gruppe der diffusen, eventuell universalen Hyperkeratosen rechnen wir zuerst eine Affection, welche früher irrthümlicherweise und nicht gerade zum besten einer scharfen Unterscheidung und Auffassung der ganzen Sache als Ichthyosis congenita bezeichnet wurde, währenddem sie von Lebert als Keratosis diffusa epidermica intrauterina, von neueren als Keratosis diffusa congenita oder Hyperkeratosis universalis congenita bezeichnet wurde.

Keratosis diffusa s. universalis congenita.

Unter diesem Namen bezeichnen wir eine fötale, als homologe Neoplasie der Horngebilde sich darstellende Keratose, welche, in den ersten Monaten des fötalen Lebens beginnend, durch Auflagerung von massigen fissurierten Hornplatten charakterisiert, gewöhnlich auch mit Deformitäten an der Nase, den Ohren, dem Munde, viel seltener an den Extremitäten combiniert und in der überwiegenden Majorität der Fälle einen letalen Ausgang nimmt. Diese Definition entspricht sowohl den von Lebert als auch den von den späteren Autoren ausgesprochenen Ansichten. Riecke, der neueste Autor, fasst die Erkrankung ähnlich auf, indem er noch dazu bemerkt, dass die Hyperkeratosis universalis congenita eine selbständige

Entwicklungsanomalie der Haut ist, mit consecutiven Veränderungen gewisser Gesichtstheile, wobei der feste Zusammenhang der abnorm stark gebildeten Hornplatten ein Wachsthumshindernis bildet.

Die so in kurzen Zügen skizzierte Erkrankung wird in der Literatur mit den verschiedensten Synonymen bezeichnet, deren genaue Zusammenstellung wir in dem Werke von Ballantyne finden. Die ersten Autoren, wie Richter, Steinhauser etc., bezeichneten die Affection einfach als „singularis epidermidis deformitas“, einige sogar als Lepra und Behrendt als „cutis testacea“; Sievruk nennt die Affection Hypertrophia epidermidis congenita, Simson Ichthyosis intrauterina, während Müller den Namen Ichthyosis congenita einführte, welcher dann am allermeisten angewendet wurde, obzwar mit Unrecht, da wir heute mit dem Namen der Ichthyosis congenita einen ganz anderen Begriff verbinden. Hebra schaltete die Fälle von Hyperkeratosis universalis congenita überhaupt aus der Gruppe der Ichthyosen aus und betrachtete sie als eine generalisierte Seborrhoe, während spätere englische Autoren, wie Wilx und Sutton, diese Früchte als Harlekinfötus bezeichneten. Von



Fig. 1. Hyperkeratosis universalis congenita nach Neumann.

Lebert rührt der Name Keratosis diffusa epidermica intrauterina he[r], währenddem Kyber, welchem wir eine eingehende, besonders auch histo[-]logische Beschreibung der erwähnten Erkrankung verdanken, dieselbe al[s] Keratoma, und zwar als das universale congenitale Keratoma bezeichnet[.] Der Name der fötalen Ichthyosis, welchen auch Ballantyne benütz[t], stammt von Bahr her.

Was die Entwicklungsgeschichte des Begriffes der Erkra[n]kung anbelangt, so stammt der erste Fall von Richter aus dem Jah[re] 1792 her, welche Beschreibung sich typisch mit den Beschreibunge[n] späterer Autoren deckt. Da[nn] blieb die Affection ziemlic[h] unbeachtet, bis im Jahre 18[2.] Hinze einen zweiten Fall pu[-]blicierte; hierauf folgten rasc[h] die Publicationen von Stei[n]hauser 1828, Vrolik un[d] Müller, welcher Fall auch de[r] erste ist, der von Müller un[d] Kölicker histologisch unte[r]sucht wurde. Lebert stel[lte] in seiner 1864 erschienene[n] Monographie über die Ker[a]tosen neun Fälle zusamme[n]; seit dieser Zeit mehren si[ch] die Publicationen, unter den[en] besonders die Arbeit Kybe[r's] von 1880 hervorragt. Riec[ke] konnte in der neuesten Arbe[it] über dieses Thema von 190[.] in seiner Tabelle bereits 5[.] Fälle zusammenstellen. Hier[-]zu kommt noch eine spätere Publication von Neumann aus dem Jahr[e] 1902. Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass im ganzen di[e] Fälle von Hyperkeratosis universalis congenita durchaus nicht häufig sind und auch der Schreiber dieser Zeilen konnte während einer 30jährige[n] specialistischen Thätigkeit bloss einen einzigen Fall — Fall Dvořák, welche[r] aus der königl. böhmischen Landesgebäranstalt stammt — beobachten.



Fig. 2 Hyperkeratosis congenita.
Fall von Dr. Dvořák.

Während die erstgenannten Autoren ähnliche Fälle zu der Ichthyos[e] zählen wollten, wiesen spätere Autoren, so namentlich Unna und ande[re], unserer Ueberzeugung nach mit vollem Recht darauf hin, dass solch[e] Fälle von Hyperkeratosis universalis congenita von der Ichthyosis abg[e]trennt werden müssen, da wir unter der Ichthyose eine Erkrankung ve[r-]

stehen, wo bei hereditärer, eventuell congenitaler Disposition sich späterhin diffuse hyperkeratotische Processe auf der Haut entwickeln, während bei der Hyperkeratosis universalis congenita die pathologischen Veränderungen während der Fötalperiode entstehen und in hochgradiger Entwicklung bei der Geburt des Kindes sich präsentieren. Freilich sind einzelne Autoren, da, wie wir weiter sehen werden, in der Literatur einzelne Fälle publiciert sind, welche als Zwischenglieder beurtheilt werden müssen, der Meinung, dass Uebergänge von der Hyperkeratosis universalis congenita zur Ichthyosis stattfinden, und es hat dies besonders Riecke (l. c.) von der dritten Gruppe seiner Eintheilung behauptet.

Symptome. Die Symptome der Hyperkeratosis universalis congenita werden von allen Autoren fast übereinstimmend beschrieben, nur der Grad der Entwicklung ist bei den verschiedenen Fällen verschieden. Das, was vor allem frappiert und in die Augen fällt, ist der Umstand, dass der ganze Körper oft von Kopf bis zu den Füssen, besonders aber am Stamme mit dicken Hornplatten bedeckt ist, welche oft Fissuren zeigen und in ihrem gegenseitigen Verhalten zu einander variabel sind. Die Farbe dieser Hornplatten ist anfangs weisslich, wird dann jedoch gelblich oder eventuell schmutziggrau, auf welchem Grunde die Fissuren und Furchen durch ihre rothe, livide, oft violette, purpurne oder dunkelbraune Farbe abstechen. Die Consistenz der einzelnen Hornplatten ist verschieden, jedoch hat die Haut ihre Elasticität verloren und bietet mehr das Aussehen eines Hornplattenpanzers als das einer normalen Haut. Die durch tiefe Fissuren von einander getrennten Hornplatten sind verschieden gross; die grössten Platten befinden sich meist am Rücken, ja es sind Fälle beschrieben, wo der ganze Rücken cuirasseförmig von einer grossen Hornplatte bedeckt war; an dem anderen Ende dieser grossen Scala stehen Hornplatten von Bohnen- oder Stecknadelkopfgrösse, welche dann wieder durch seichte Furchen abgegrenzt werden. Ballantyne macht mit Recht auf den Umstand aufmerksam, dass die kleinsten Platten am Kopfe, an der Vorderfläche des Thorax und in den unteren Partien der Bauchhaut vorkommen, ebenso um den After und um die Genitalien, während überall dort, wo die Bewegung keine bedeutende ist, stärkere Hornplatten sich vorfinden. Die Form der Hornplatten ist die allerverschiedenste, sie sind rund, viereckig, in die Länge gezogen, und Radcliff Crocker vergleicht dieselben sehr treffend mit einem unregelmässig gebauten Steinwall. Die Dicke der Platten variiert von 3—8 *mm*, manchmal sind sie jedoch papierdünn, je nach der einzelnen Localität. Die Ränder der Platten fallen namentlich bei tiefen Fissuren steil in die Tiefe ab, andererseits findet man die Ränder leicht aufgekrämpelt, manchmal auch aufgelockert, blattförmig, aus einigen getrennten Hornlagen bestehend. Die Oberfläche der Platten ist meist glatt, nur manchmal ist dieselbe leicht gewellt, und an

einzelnen Stellen erkennt man durch kleine Einziehungen die Mündungen der Talgdrüsen und Haarfollikel. Wenn wir nämlich die dünnen Platten von der Haut entfernen, so sehen wir, dass dieselben an der Unterfläche von zapfenartigen Ansätzen besetzt sind, welche in die Tiefe wuchern und wohl im ganzen und grossen den tief sich abstreckenden Interpapillarzapfen oder stellenweise den Haarfollikeln entsprechen. Manchmal haften die Platten so fest an ihrer Unterlage, dass bei ihrer Entfernung Verletzungen der Papillargefässe stattfinden, und dass sich dann die blossgelegte Malpighi'sche Schicht mit den verletzten Papillenspitzen als eine feuchte, rothe, leicht blutende Fläche präsentiert. Der Befund von papillaren Excrescenzen oder hornartigen Gebilden, wie Eviot ihn beschreibt, ist gewiss sehr selten, da wir in der Literatur sehr selten dessen Beschreibungen begegnen. Eviot vergleicht diese Stacheln oder haarartigen Auswüchse mit der Beschaffenheit der Rückenhaut eines jungen Alligators.

Was nun die Fissuren anbelangt, so zeigen dieselben manchmal, jedoch nicht stets, eine symmetrische Anordnung an beiden Körperseiten. Dieselben sind manchmal seicht, fallen manchmal steil kluftförmig gegen die Tiefe der Haut ab, manchmal sind dieselben seichter, leicht an ihrer Basis gewölbt und reichen verschiedenartig tief in die einzelnen Schichten der Haut. Während wir in manchen Fällen ganz oberflächliche Fissuralbildungen beobachten, welche bloss die Dicke der Hornhaut durchsetzen, sehen wir in anderen Fällen oder oft an anderen Stellen desselben Falles tief in die Haut eindringende Fissuren, welche die Malpighi'sche Schichte durchbrechen und sich häufig bis in das Stratum papillare ziehen. Thibierge weist darauf hin, dass manche dieser Fissuren im Grunde von einem dünnen durchsichtigen Häutchen bedeckt sind. Bei den tieferen Fissuren findet man manchmal in der Tiefe ein eiteriges, mit Blut gemischtes Secret. Was die Configuration der Fissuren an den einzelnen Körperstellen anbelangt, so stammt die beste Beschreibung hiervon von Ballantyne, welcher wir folgende kurze Andeutungen entnehmen wollen: Am Kopfe finden wir manchmal eine Fissur, welche in der Linie der Pfeilnaht nach rückwärts läuft, häufig kommen auch zwei Fissuren vor, welche in der Nähe der Vorderfontanelle anfangen und nach rückwärts gehen durch die Mittellinie und sich am Hinterkopfe in einer Reihe von seichteren Fissuren zersplittern.

Die Haare auf dem Kopfe sind gewöhnlich schütter und kurz. Die meisten Deformitäten kommen im Gesichte vor, wo gewöhnlich die seitlichen Hornplatten grösser sind als diejenigen in der Mittellinie, welche mehr Schuppen als Hornplatten ähneln. Der Mund steht gewöhnlich weit offen infolge der Contraction der umliegenden Theile und zeigt besonders in den Mundwinkeln starke Fissuren. Die Lippen sind verdickt, die Schleimhaut derselben ektropioniert, die Zunge und die Schleimhaut des

harten Gaumens geröthet, die Nase ist stark deformiert, und zwar finden wir sehr häufig eine Retraction der Nase oder selbst ein Fehlen besonders des häutigen und knorpeligen Antheiles, und manchmal ist die Nase bloss durch zwei convergierende Oeffnungen angedeutet, welche noch meist durch Horngebilde verstopft sind. An den Augen finden wir ein starkes Ektropium, welches ebenfalls auf Contraction der Hornplatten in der Umgebung zurückzuführen ist. Das Auge fehlt nicht, sondern ist gewöhnlich in der Tiefe der Orbita verborgen. Ebenso defect wie die Nase erscheinen die Ohren, welche manchmal nur durch eine eingezogene Oeffnung in den fissurierten Hornplatten der Ohrengegend angezeigt werden. Die stärksten Platten mit tiefen Furchen zeigt, wie erwähnt, der Rücken, währenddem in der Bauchgegend die Fissuren oft eine parallele Anordnung zeigen. Die Insertion des Nabels ist gewöhnlich normal. Auffallend sind oft zwei tiefe seitliche Fissuren, welche von der Axillargegend bis zur Crista ossis ilei sich erstrecken. Um den After, dessen Schleimhaut ebenfalls ektropioniert ist, finden sich Fissuren. Die Vulva beim weiblichen Fötus klafft, zeigt das Hymen und oft eine sehr starke Verdickung der grossen Schamlippen; in manchen Fällen scheint eine Entwicklungshemmung der Genitalien überhaupt stattgefunden zu haben, so dass dieselben bloss durch ein fleischiges Knötchen repräsentiert werden.

Mit diesen Veränderungen der Haut gehen manchmal Veränderungen in den inneren Organen vor sich, obzwar diese Veränderungen nicht zu häufig sind. Manchmal wurde ein Kephalhämatom constatiert und von Veränderungen der inneren Organe: Congestion der Hirnhaut, Pleuritis, Lungenödem oder Atelektase, Bronchopneumonie oder Hyperplasie des Thymus. Von den Bauchorganen fand man manchmal Congestion der Leber, der Nieren, des Pankreas, Schwellung der Payer'schen Follikel. Es ist selbstverständlich, dass infolge dessen besonders bei den hochgradigen Veränderungen die Früchte nicht lebensfähig sind, jedoch sind Fälle beobachtet, dass selbst bei höherer Entwicklung der Hyperkeratosis universalis congenita die Kinder bis zu acht Tagen gelebt haben.

Was nun die Eintheilung der Fälle der Hyperkeratosis universalis congenita anbelangt, so sind es besonders zwei Autoren, welche sich bemühten, die bisher publicierten Fälle in Gruppen einzutheilen.

So unterscheidet Ballantyne (l. c.) eine Ichthyosis foetalis grave type. Unter diese Gruppe rechnet er jene Fälle, wo die Veränderungen den soeben beschriebenen hohen Grad erreichten, also diejenigen Fälle, deren letales Ende gleich bei der Geburt des Kindes vorausgesehen werden kann. Nebst diesem schweren Typus subsumiert Ballantyne eine Reihe von Fällen als mild-type, welche Fälle er folgendermassen definiert:

„The mild type of foetal ichthyosis may be defined as a skin disease of the foetus, characterised at birth by presence of a continuous

layer of a collodion-like substance over the whole body, and later by the desquamation of this substance in the form of small flakes resembling pieces of tissue paper, accompanied sometimes by ectropion and eclabium, but occasionally terminating in complete or partial cure."

Eigentlich ist diese Eintheilung Ballantynes durch die Erfahrung gerechtfertigt, und es wären in die von ihm aufgestellte Gruppe jene seltenen Ichthyosisfälle einzurechnen, welche bereits mit Symptomen von Ichthyosis geboren werden, und bei denen sich nicht, wie wir dies bei der überwiegenden Majorität der Fälle der eigentlichen Ichthyosis finden, die Erscheinungen erst im ersten oder zweiten Lebensjahre entwickeln.

Eine andere Eintheilung nimmt Riecke vor. Riecke grenzt drei Gruppen von Fällen ab, und zwar: die erste Gruppe, welche er schlechthin Ichthyosis congenita bezeichnet, umfasst jene Fälle, die die hochgradigsten Anomalien in der Hautbeschaffenheit und die consecutiven Wachsthumsstörungen aufweisen. Diese Formen sind bei der Geburt vollständig entwickelt, und es ist diese Erkrankung mit einer Fortexistenz des Individuums unvereinbar. Durchschnittlich gehen nach Riecke die Früchte nach drei Tagen zugrunde, und nur selten kommen die Kinder dieser Gruppe reif zur Welt. Die Beschaffenheit der Haut entspricht dem von uns oben gezeichneten Bilde. — Die zweite Gruppe bezeichnet Riecke als Ichthyosis congenita larvata, und sie umfasst jene Fälle, welche die der Gruppe I zugehörigen Symptome entweder alle in gemildeter Form oder nur theilweise zeigen; gemeinsam ist ihnen eine vollständige oder nahezu vollständige Entwicklung bei der Geburt. Diese Fälle unterscheiden sich von den Fällen der ersten Gruppe auch dadurch, dass sie lange Zeit am Leben bleiben können, da die Früchte meist reif geboren werden. — Die dritte Gruppe nennt Riecke Ichthyosis congenita tarda, und es ist dieselbe weniger durch ihre klinischen Eigenthümlichkeiten als vielmehr durch ihren eigenartigen klinischen Verlauf charakterisiert. Die Fälle zeigen den geringsten Grad in der Entwicklung der geschilderten Anomalien bei der Geburt, oder aber die Kinder kommen überhaupt ohne gröbere, sichtbare Verletzungen seitens der Haut und der Theile des Gesichtes zur Welt; erst nach längerer Zeit bildet sich die Erscheinung der Ichthyosis congenita der zweiten Gruppe; die Ernährung des gesammten Organismus ist herabgesetzt, und das Leben bleibt manchmal erhalten.

Was die anatomischen Verhältnisse, besonders feinere Details der anatomischen Untersuchung anbelangt, so besitzen wir die ersten eingehenden Untersuchungen in der Arbeit Kybers, obzwar bereits der Fall von Müller von Köllicker histologisch untersucht wurde. Aus der späteren Zeit sind es besonders die Arbeiten von Wassmuth, Riecke und Neumann, welche sich eingehend mit den histologischen Verhältnissen bei der Hyperkeratosis congenita befassen. In Kybers Fall (siehe

die voranstehende Abbildung) wurden folgende Verhältnisse constatiert: Das Charakteristische der Veränderung lag in den Verhältnissen der Epidermis, in der enormen Dicke der Hornschicht, wobei das starke Missverhältnis zwischen den Durchmessern des Stratum corneum und des Stratum Malpighii auffiel. Im ganzen war die Malpighi'sche Schicht mit Ausnahme der ziemlich tief sich erstreckenden Zwischenpapillarfortsätze, wie sich dieselben bisher in allen Fällen fanden, nicht sehr verbreitet und bestand stellenweise nur aus drei oder vier Reihen von typischen Zellen, auf welche unmittelbar die verhornenden Zellen folgten. Kyber erklärt dies durch die Annahme, „dass die Zellen der Malpighi'schen Schicht die Eigenschaft, in den oberen Schichten zu verhornen, in krankhaft gesteigertem Masse besitzen". In den tieferen Schichten der Malpighi'schen Schichte überwiegen über die Cylinderzellen rundliche Zellen, währenddem die polygonalen Riffzellen ganz deutlich ausgeprägt sind. Die untersten Zellenlagen der Hornhaut sind noch deutlich mit Kernen versehen, welcher Befund sich nach oben zu verliert, indem die Kerne stets undeutlicher werden, bis endlich die einzelnen Zellenleiber ohne Kerne zu compacten Hornmassen miteinander verschmolzen erscheinen. Kyber weist darauf hin, dass nur die untersten Lagen des Stratum corneum an die normale Haut erinnern, währenddem höher hinauf das Gewebe das Ansehen von dichten Hornmassen bietet, welche an das Gewebe des Fingernagels erinnern. Die Haut der Vola manus und Planta pedum zeigt an den Stellen, wo in der Hand die tiefen Querfurchen in normalem Zustande zu sehen sind, keine Spur derselben, jedoch senken sich hier aus Hornhautgewebe bestehende keilförmige Fortsätze in die Tiefe. Eine beträchtliche Vergrösserung weisen die Interpapillareinsenkungen der Malpighi'schen Schicht auf, in welche sich auch das Stratum corneum von oben herein weiter erstreckt als in normalem Zustande. Die Talgdrüsen erscheinen in ihrem Ausführungsgange theilweise verhornt, währenddem die Schweissdrüsen vollkommen normal entwickelt sind. An der Oberfläche der tiefen Risse findet man meist Reste der Malpighi'schen Schicht, zum Theil auch noch Hornhautreste, währenddem an der Cutis keine besonderen Veränderungen getroffen werden, nur hier und da findet man zahlreiche Bindegewebekörperchen und Rundzellen, so dass nach Kyber fast das Bild einer kleinzelligen Infiltration entsteht.

Als Resultat seiner Untersuchungen spricht Kyber seine Ansicht dahin aus, dass es sich um eine Erkrankung handelt, welche sich histologisch durch eine enorm gesteigerte Neubildung in der Malpighi'schen Schicht und in einer derselben parallel gehenden raschen Verhornung der nach oben gerückten Epithelien äussert, wodurch ein diffuses Keratom zustande kommt. Kyber schliesst weiter, dass diese Veränderungen etwa im vierten Monate des embryonalen Lebens entstehen.

Eine eingehende histologische Arbeit liefert auch Carbone. Die Befunde desselben decken sich mit den Befunden Kybers. Derselbe weist darauf als einen bemerkenswerten Umstand hin, dass die Körnerschicht fehlt: ebenso kann man keine Zellen mit Eleidin- oder Keratohyalininhalt entdecken. Das Stratum lucidum Schröns war in dem Falle Carbones deutlich entwickelt. In den platten Zellen, welche ab und zu ihre Contouren verloren, fanden sich wenig Kerne mit perinucleären Höhlungen. Die Kerne waren geschrumpft und ihr Chromatininhalt zu

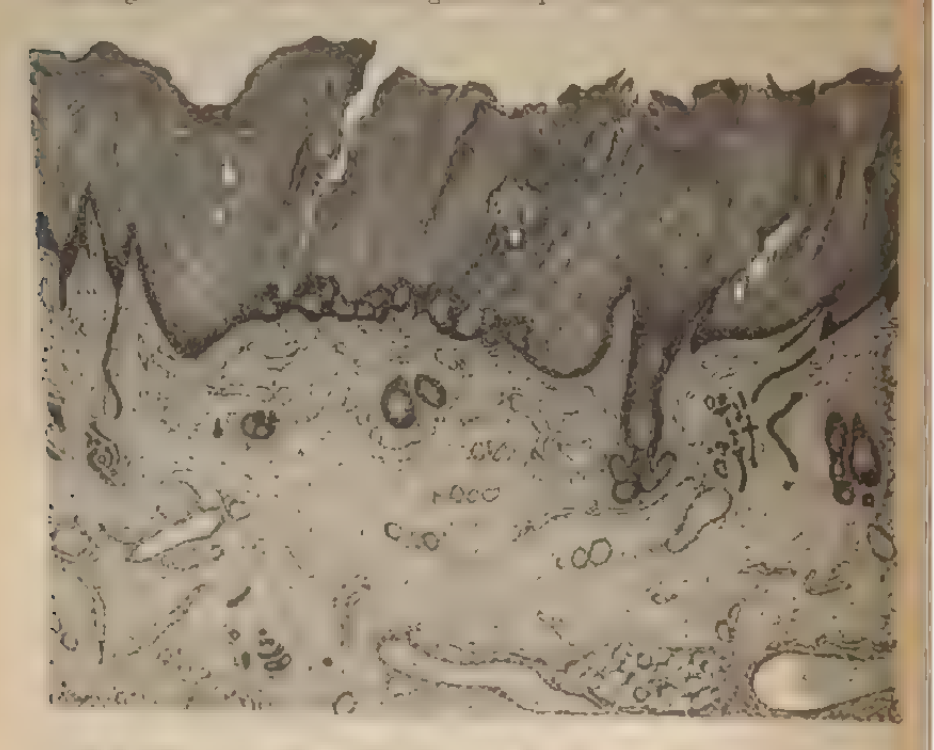


Fig. 5. Hyperkeratosis congenita universalis. Hautdurchschnitt nach Neumann.

Kernchen verdickt. Uebrigens war das Stratum lucidum viel mächtiger als unter normalen Verhältnissen. Carbone weist auch darauf hin, dass bei der Hyperkeratosis universalis congenita der Uebergang vom Stratum lucidum in die Hornschicht nicht so plötzlich und scharf erfolgt wie bei normalen Föten, sondern nach und nach. Carbone macht darauf aufmerksam, dass er in der Malpighi'schen Schicht sehr wenig Mitosen vorfand, was auf eine Verminderung der Proliferationsfähigkeit dieser Zellen schliessen lässt. Die Zunahme der Interpapillarzapfen hält Carbone bloss für äusserlich scheinbar und durch ihre Elongation bedingt. Die Haarfollikel sind oft vollkommen durch hornige Substanzen verschlossen, ebenso

ist die äussere Wurzelscheide verdickt und theilweise keratinisiert; die innere Wurzelscheide war normal, die Haare abnorm dünn, die Talgdrüsen atrophisch. Das Stratum papillare und reticulare zeigt auch nach Carbone keine Veränderungen.

Eine eingehende histologische Beschreibung verdanken wir Wassmuth. Der äussere Befund des von ihm bearbeiteten Falles von Hyperkeratosis diffusa congenita unterscheidet sich in nichts von dem Falle Kybers und von anderen Fällen. Dafür ist sehr exact gearbeitet die histologische Durchforschung der Haut. Ebenso wie die früher erwähnten Autoren constatiert auch Wassmuth, dass die auffallendsten pathologischen Veränderungen hauptsächlich die Epidermis betreffen, währenddem die Cutis nur sehr wenig verändert erscheint. Auffallend waren Wassmuth die grossen Zellen sowohl der Schweiss- als auch der Talgdrüsen, und zwar waren dieselben viel zahlreicher als in normalen Fällen. Das elastische Gewebe bot Verhältnisse, wie man sie an den Stellen mit verdickter Epidermis überhaupt zu sehen gewohnt ist. Das Stratum papillare weist am ganzen Körper eine grosse Anzahl der Papillen aus, welche bald lang und kurz, bald schmal und breit sind; überhaupt ist das Papillarstratum viel mehr entwickelt als sonst in der Haut von neugeborenen Kindern. Auch die Gefässe desselben sind bedeutend erweitert. Was die Veränderungen in der Epidermis betrifft, so zeigt schon das Stratum mucosum eine massige Zunahme seiner Dicke. Wassmuth beschreibt hier vier Schichten von Zellen: die tiefste, unmittelbar über der Cutis gelegene Schicht, bestehend aus schmalen, cylindrischen und spindelförmigen Zellen, denen ab und zu mehr rundliche Zellen beigemischt sind; hierauf kommt eine zweite Schicht, welche aus zwei Zellenreihen Polygonalriffzellen besteht; in der darüber liegenden Schicht liegen ebensolche Polygonalzellen, welche aber Vacuolisation zeigen. Die Riffe werden undeutlicher, die Randpartien der Zellen weisen eine Verdickung auf, die Kerne sind weniger tingibel, und es zeigen sich hier Erscheinungen von Kernzerfall, welche zwischen dem Stratum mucosum und dem Stratum corneum noch deutlicher werden. Die Centralvacuole nimmt an Grösse zu und an einzelnen Stellen treten Kernchen auf, welche sich mittelst Hämatoxylin und der Gramm'schen Methode ganz deutlich färben, ohne dass es jedoch zur Bildung eines zusammenhängenden Stratum granulosum gekommen wäre. Auffallend ist die Abweichung des darauf folgenden Stratum corneum von der normalen Structur. Diese Schicht stellt eine mächtig geschichtete Schichte vor, welche eine lamellöse Structur aufweist. Der Zusammenhang der einzelnen Lamellen ist ausserordentlich fest, was Wassmuth durch den Mangel einer Kittsubstanz sich erklärt (siehe oben die Ansichten Unnas). Einzelne Zellen sind mit zahlreichen Körnchen erfüllt. Ein gleichmässiger Farbton lässt sich durch kein Färbe-

verfahren erzielen, wie dies bei normaler Epidermis der Fall ist; Wassmuth wendete hierauf zur Färbung der Hornschicht die von uns bereits erwähnte Ernst'sche Methode an, nämlich die Färbung nach Gramm. Diese Färbung ergab Resultate, welche sich von der Färbung normaler Hornhaut nach dem Gramm'schen Verfahren bedeutend unterscheiden; es ergab sich nämlich eine durch die ganze verhornte Schicht sich ausbreitende, sehr intensive violette Färbung, theils kernig, theils streifenförmig, ja oft schollenförmig. Was die Lage der Körner anbelangt, so lagen dieselben nur innerhalb der Zellen und füllten dieselben theils vollständig aus. Wassmuth fasst diese Bildungen als keine einfachen Farbenreactionen auf, sondern als wirkliche, schon ursprünglich vorhandene Gebilde und zwar ebenso wie Ernst, keratohyaline Körner und Keratingranula. Nach Wassmuth entstehen die keratohyalinen Körner, welche grösser sind, durch Zusammenfluss der Keratingranula. Auf Grundlage der Befunde mit der Gramm'schen Färbung schliesst Wassmuth, dass eine Differenzierung der Epidermis in ein Stratum granulosum lucidum und corneum unterblieben ist, und dass die Vorstadien der Verhornung in der ganzen Dicke der Epidermis aufgetreten sind. Es ist daher nach Wassmuth zur Ausbildung eines Stratum corneum nicht gekommen, woraus sich eine Abnahme der Mächtigkeit der Epidermis bis zu einem gewissen Grade erklärt.

Die zwei neuesten Arbeiten stammen von Riecke und Neumann. Die Untersuchungen Rieckes decken sich meistentheils mit den Ansichten der älteren Autoren. Auch in seinem Falle war die Cutis intact, die Haarbälge in der schon oben beschriebenen Art und Weise alteriert. Was den Befund am Haare anbelangt, so betont noch Riecke, „dass an solchen Stellen, die mit Hornmassen erfüllt sind, Haartrichter in ihrer Längsachse ganz bedeutend vergrössert sind und auch in ihrem Durchmesser auffällig zugenommen haben". Das Stratum Malpighii erwies sich als normal, enthielt nur in der Basalschicht stellenweise viel Pigment. Interessant ist bei der Untersuchung Rieckes, dass das Stratum granulosum überall in normaler Stärke erschien, und dass auch die keratohyaline Bildung nur entsprechend den verschiedenen Hautpartien die als physiologische bezeichneten Schwankungen zeigte. Das Stratum lucidum war stellenweise nachweisbar. In der hypertrophischen Hornschicht fanden sich zahlreiche Lückensysteme, von denen die grösseren Lücken langen, durch die Hornschicht durchsetzenden Canälen entsprechen, in welchen wir manchmal einen oder mehrere Querschnitte von Haaren finden. Die Richtung der Canäle ist eine auf die Oberfläche stark schräge, manchmal fast horizontale. Riecke erklärt diese Lückensysteme durch physiologische Vorgänge bei der Haarbildung, indem die embryonalen Haare sich unter und mit der Hornschicht laufend zeigen und erst dann die Horn-

schicht durchbohren. Auf die von manchen der früheren Autoren wiederholt erwähnten Einlagerungen homogener Massen in der Hornschicht macht Riecke ebenfalls aufmerksam. Diese Einlagerungen sind bei der Mehrzahl der Einschlüsse von Hornlamellen abgetrennte Kapseln, stammen aber nach Riecke alle von der Cutis ab und hängen auch mit derselben zusammen. Wegen der Details müssen wir auf das Original verweisen und führen wir nur noch den Schluss an, welchen Riecke aus seinen histologischen Befunden zieht. Er sagt: „Der pathologische Vorgang besteht ähnlich wie bei der gewöhnlichen Ichthyosis auf einer übermässigen Bildung und Anhäufung von Hornzellen. Als besonders charakteristisch für die Ichthyosis congenita müssen wir die enorm starke Verhornung in den Haartrichtern betonen, welche zusammen mit dem embryonalen Haardurchbruche die auffallende Structur der Hornschilder bedingen." Besonders aber weist Riecke auf die beschriebene Veränderung und Abschnürung von den Cutistheilen als nur für die Ichthyosis congenita zugehörig hin.

Mit der histologischen Untersuchung der Ichthyosis congenita befasst sich auch eine Freiburger These Böhlers 1901, welche eine sehr gute, kurze Beschreibung der bisher veröffentlichten Fälle im Auszuge liefert. Was die histologische Untersuchung anbelangt, so deckt sich dieselbe mit den Befunden von Riecke und Neumann. Auch in dem Falle Böhlers ist der Befund in der Cutis negativ entgegen den Fällen von Jahn und Cardone. Die Papillen sind deutlich erhöht, manchmal etwas verbreitert, das Rete Malpighii verdickt, aus normalen Zellen gebildet, worauf sofort eine Masse von verhornten Lagen folgt, welche in vielen Präparaten breiter sind als die ganze Cutis. Diese Hornlagen setzen sich aus zwei Partien zusammen, aus einer tieferen, dichten Lage, welche unmittelbar den Zellen des Rete Malpighii aufliegt und mit Hämatoxylin-Eosin-Färbung sich dunkel färbt. Auf diese Schichte folgt eine nach oben breite Hornschicht, welche bei dieser Färbung sich röthlich tingiert und an dem Durchschnitte der verhornten Zellen eine deutliche gröbere Faserung zeigt. Ebenso lässt sich an den Haarbälgen eine Verhornung constatieren, während in den tieferen, unteren Zellengeweben die Capillaren stark gefüllt sind.

Auch der zweite, im Jahre 1902 von Böhlers publicierte Fall deckt sich, was den histologischen Befund betrifft, mit dem ersten.

Die neueste histologische Untersuchung stammt von Neumann 1902. Auch in diesem Falle ist die Hornschicht excessiv verbreitert und in Form von wellenförmig contourierten Bändern und Streifen geschichtet, zwischen welchen sich Lücken von ovaler oder kreisrunder Begrenzung finden. Diese Lücken fand Neumann besonders an solchen Stellen, wo selbst in der Tiefe Talgdrüsen oder Haarbälge waren. Nirgends in dieser Hornschicht fand man tingible Kerne; die keratohyaline Schicht fehlte vollkommen und das Stratum Malpighii schien verschmälert, die Papillen

flach, die Blutgefässe derselben prall erfüllt und erweitert und stark injiciert. Das Netz der elastischen Fasern war normal, ebenso die Schweissdrüsen, während an den Haartrichtern, besonders in ihrer oberen Hälfte, dichte Hornlamellen auftraten. Ebenso erschienen die Talgdrüsen und die Fettläppchen normal, nur dass dieselben ein stark injiciertes Capillarennetz aufwiesen.

Was nun die **Pathogenie** dieser Affection anbelangt, so wissen wir von den Ursachen oder bedingenden Umständen dieser Erkrankung sehr wenig und von den bisher aufgestellten Theorien kann keine als beweisend angesehen werden.

In dem Werke von Ballantyne finden wir instructive allgemeine Angaben über die Verhältnisse der Mütter, der Väter, sowie über die Familienverhältnisse und allgemeinen Momente der mit Hyperkeratosis universalis congenita behafteten Fötus. Was das Alter der Mutter anbelangt, so scheint dasselbe gar keinen Einfluss zu haben. Auch das Allgemeinbefinden der Mütter war im ganzen gut, und namentlich kommen bei den Müttern keine Hautaffectionen vor, sehr selten Syphilis und niemals eine der Erkrankung des Fötus ähnliche Hautaffection. Schon dieses Moment spricht entschieden gegen das Zusammenwerfen der Hyperkeratosis universalis congenita mit der Ichthyosis, bei welcher ähnliche Erscheinungen bei der Mutter vorzukommen pflegen. Auch die Zahl der Entbindungen scheint keinen Einfluss zu haben; manchmal kommen Aborte vor der Geburt der mit Hyperkeratosis universalis congenita behafteten Kinder vor. Interessant ist der Umstand, dass manche Mütter einige ähnlich behaftete Kinder gebaren, so in dem Falle Okel, wo zwei Kinder nach einander im Verlaufe von zwei Jahren geboren wurden, ebenso in den Fällen von Huel und am ausgeprägtesten in den Fällen von Oesterreicher, wo drei Kinder auf einander folgten. Das Puerperium der betreffenden Mütter war meist normal. Soweit die Gesundheitsverhältnisse der Väter constatiert werden konnten, so waren sie im allgemeinen günstig; manchmal erscheint in der Anamnese Alkoholismus und venerische Erkrankungen erwähnt, ohne dass jedoch daraus eine Conclusion auf das ätiologische Moment gezogen werden könnte. Ein besonderes Gewicht wird bei Ballantyne auf die Blutverwandtschaft gelegt. Das Geschlecht des ichthyotischen Fötus scheint keinen Einfluss auf die Entwicklung zu haben. Wir sehen also, dass von dieser Seite aus die ätiologischen Daten spärlich sind.

Was die Theorie über die Entstehung der Hyperkeratosis universalis congenita anbelangt, so wurden verschiedene Ansichten aufgestellt. In der neueren Zeit dreht sich der Streit hauptsächlich darum, ob es sich hier um eine Ichthyose handelt, welche während der Fötalzeit beginnt, und zwar in einem höheren Grade, als dies während des extrauterinen Lebens

geschieht, oder ob es sich überhaupt nicht um Ichthyose, sondern um eine Seborrhoe oder eine andere Erkrankung handelt. Es scheint, dass Simpson der erste war, der sich für die ichthyotische Natur der Erkrankung aussprach. Auch die Ansicht, dass es sich um eine dem Sklerem verwandte Erkrankung handelt, tauchte auf, wurde jedoch sehr bald verlassen. Im Jahre 1876 trat Hebra mit der Ansicht auf, dass die sogenannte fötale Ichthyosis nichts anderes ist als eine allgemeine Seborrhoe, währenddem Lebert in richtiger Auffassung der ganzen Sachlage die Erkrankung als eine eigenthümliche bezeichnete, sie von der Ichthyosis getrennte und als Keratoma auffasste. Die Ansicht Hebras wurde übrigens bald verlassen. Unter dem Einflusse der Ansichten Leberts, später Unnas und anderer Autoren wird jetzt die Erkrankung allgemein als eine von der Ichthyosis verschiedene aufgefasst. Wir müssen hier besonders darauf hinweisen, im Einverständnis mit fast allen Autoren, dass die wirkliche Ichthyosis vera niemals eine angeborene Erkrankung darstellt, sondern sich gewöhnlich zu Ende des ersten oder im zweiten Jahre bei hereditärer Disposition der Haut für diese Erkrankung entwickelt; freilich müssen wir hier jene Fälle ausnehmen, von denen wir in einem Anhange zu diesem Capitel noch sprechen werden, die sogenannten Fälle von milder Ichthyosis foetalis recte milder Hyperkeratosis universalis congenita, welche in dem dritten Typus von Riecke, eventuell in dem mildtype von Ballantyne einbegriffen sind. Ein wichtiges Moment gegen die Auffassung der Erkrankung als Ichthyosis ist eben das Fehlen der Heredität, währenddem die wahre Ichthyose eine hereditäre Erkrankung darstellt, welche durch einige Generationen hindurch beobachtet werden kann. Ferner dürfen wir auch das Moment nicht gering veranschlagen, dass bereits das ganze klinische Bild und die anatomisch-histologische Untersuchung bei unserem Leiden und der Ichthyosis vera sehr verschieden sind. Für diejenigen Autoren, welche auch unser beschriebenes Leiden als eine wahre Ichthyosis auffassen, gelten freilich die Fälle von milder Hyperkeratosis universalis congenita als ein Mittelglied zwischen der Hyperkeratosis universalis congenita und der Ichthyosis.

Was nun die weiteren Momente anbelangt, so scheint der Process frühestens im dritten Monate des intrauterinen Lebens zu beginnen, meist aber ist es wohl der vierte Monat, in welchem die abnorme Hornbildung einsetzt. Es wurden auch über die Ursachen dieser Missbildung verschiedene Theorien aufgestellt. So wurde die Theorie Hebras, dass es sich um eine Seborrhoe handelt, bereits erwähnt. Flüchtig mag die übrigens durch nichts gestützte Ansicht Goods erwähnt werden, dass die Ichthyosis mit einem vermehrten Gehalte der Hautsecrete an Kalksalzen zusammenhänge. Andere Autoren, wie Frolig, betrachten den Zustand als eine organische Degeneration, währenddem Schabel und Sutter eine

eigenthümliche chemische Veränderung des Hauttalges und der Epidermiszellen, also Epidermis caseosa im Uterus annahmen. An diese Ansicht schliesst sich auch die von Lecher an, welcher der Ansicht war, dass eine excessive Bildung von Sebum und Epidermis die Abstossung der Hornhaut hindere; dabei handle es sich auch um eine Reizung im Corium welche zur Hypertrophie der Papillen führt. Die Ansicht Carbone's, dass es sich manchmal um eine excessive Thätigkeit des Rete Malpighi handelt, beweist eigentlich nichts. Viel interessanter ist die Ansicht von Barkow. Barkow ist nämlich der Ansicht, dass wir zwei verschiedene Stadien in der Entwicklung der Hyperkeratosis universalis congenita unterscheiden müssen. Das erste Stadium nannte er das pemphigöse Stadium, welches durch die Entwicklung von Blasen charakterisiert ist, welche aber bereits meist bei der Geburt des Kindes verschwunden sind, während die Hypertrophie erst später eintritt. Die Theorie Leloirs, dass es sich um eine Trophoneurose handle mit Rücksicht auf den Befund von Waller'scher Degeneration in den cutaneen Nerven und entzündlichen Processen in den Rückenmarknervenwurzeln, besonders in den vorderen, scheint nicht plausibel, da Carbone in einer eingehenden Untersuchung speciel des Nervensystems dasselbe normal vorfand. Kyber ist der Ansicht, dass es sich um eine Neoplasie der Hornhautgewebe handelt, welche ihren Ausgang von der Malpighi'schen Schichte nimmt. Auch Lassars Ansicht von einer Art von Riesenwuchs der hornbildenden Substanz schliesst sich der Ansicht Kybers an. Der Ansicht Wassmuths über eine nicht zum Abschlusse gekommene Verhornung haben wir bereits gedacht; gegen diese Ansicht spricht sich Böhler aus. Wie wir aus den früher angeführten Ansichten ersehen, ist die Aetiologie der Hyperkeratosis universalis congenita noch sehr dunkel.

Die **Diagnose** der Hyperkeratosis universalis congenita ist gewiss eine leichte, da das Aussehen der Kinder so charakteristisch ist, dass sie mit keiner anderen Erkrankung verwechselt werden kann.

Die **Prognose** der schweren Formen ist immer letal. Die Früchte leben einige Stunden oder Tage und sterben entweder an angeborener Schwäche, da sie auch hauptsächlich zu früh auf die Welt kommen, oder an dem Unvermögen zu saugen, ferner durch infectiöse Processe, welche durch Infection der Fissuren, obzwar gewiss auch der behinderten Hautfunction eine wichtige Rolle bei dem letalen Ende zufällt, entstehen.

Von einer **Behandlung** der Fälle des schweren Typus ist wohl keine Rede.

Mit einigen Worten müssen wir am Schlusse dieses Capitels noch derjenigen Fälle gedenken, welche gewissermassen nach der Ansicht einzelner Autoren den Uebergang von der Hyperkeratosis universalis congenita bilden, und welche von Ballantyne unter dem Namen der leichten

Ichthyose subsumiert werden, währenddem sie Riecke zu der dritten Gruppe seiner Eintheilung hinzurechnet.

Im ganzen handelt es sich hier um Fälle, wo gleich bei der Geburt eine Hyperkeratose sich bemerkbar macht, ohne dass die anderweitigen, besonders fissuralen Störungen eintreten würden und ohne dass andere Defecte constatiert werden könnten. Auch bezüglich des weiteren Verlaufes weichen diese Fälle insofern ab, als in einer ganzen Reihe von Fällen, ja in der Mehrzahl derselben das Leben der Kinder erhalten bleibt und sich späterhin nur die Merkmale einer stärkeren oder schwächeren Ichthyose des gewöhnlichen Typus bemerkbar machen. Von der Ichthyose im engeren Sinne des Wortes unterscheiden sich diese Fälle dadurch, dass bei ihnen die ichthyotischen Störungen gleich bei der Geburt des Kindes ausgeprägt sind und sich nicht erst auf Grundlage einer meist hereditären Disposition im Verlaufe des ersten oder zweiten Jahres entwickeln.

Was die Bezeichnung dieser Fälle anbelangt, so wäre es mit Rücksicht auf den späteren Verlauf hier viel eher angezeigt, von einer Ichthyosis congenita zu sprechen als in den Fällen der Hyperkeratosis universalis congenita, welche denn doch nach den soeben geschilderten Merkmalen eine klinische Gruppe für sich bilden.

Wir wollen nun ganz in Kürze das Bild dieser Fälle besprechen. Was die Definition dieser Fälle anbelangt, so definieren dieselbe Ballantyne und Riecke in der bereits angeführten Art und Weise. Was die Ansichten Rieckes anbelangt, so sind hierher auch die Fälle aus seiner zweiten Gruppe zu rechnen, von denen er betont, dass wir unter ihnen als Ichthyosis congenita larvata jene Fälle auffassen müssen, welche die seiner ersten Gruppe zugehörigen Symptome entweder alle in gemilderter Form oder nur theilweise zeigen. Dieselben sind bei der Geburt oder bald bei der Geburt entwickelt, bleiben auch lange Zeit am Leben, werden meist reif geboren und zeigen verschiedene Deformitäten. Die dritte Gruppe, welche Riecke als Ichthyosis congenita tarda bezeichnet, zeigt den geringsten Grad der Entwicklung der oben geschilderten Symptome, und es hat auch die Erkrankung keinen Einfluss auf die Lebensfähigkeit solcher Kinder; es bilden sich erst nach und nach, wie Riecke sagt, nach Tagen, Wochen oder Monaten Erscheinungen heraus, die später zu einem ähnlichen Bilde, wie derselbe sie in der zweiten Gruppe beschrieb, führen. Zu dieser Gruppe rechnet Riecke die Fälle, welche einzelne Autoren als Uebergangsformen zur gewöhnlichen Ichthyosis beschreiben.

Was nun die Schilderung dieses milderen Typus anbelangt, so scheint es, dass Seligmann und Gould die ersten waren, welche ähnliche Fälle beschrieben, worauf weitere Publicationen von Hutchinson, Auspitz, Guidon, Caspary und Rona folgten.

Im allgemeinen zeigen die Kinder, welche seltener früher geboren werden, sondern meist ausgetragen sind, ja manchmal auch ein ganz normales Gewicht zeigen, eine verschiedene Lebensfähigkeit von 3—12 Tagen bis 10—13 Jahren.

Was das klinische Bild anbelangt, so erscheinen die Hornauflagerungen nicht so mächtig, sondern der ganze Körper erscheint mit einer pergamentgleichen Membran bedeckt; wie Ballantyne sich ausdrückt, ist es ein collodiumförmiger oder firnisartiger Ueberzug. Die Farbe der Haut ist grau, manchmal erscheint dann die Haut mit grauen Schüppchen bedeckt, währenddem in anderen Fällen eine mehr gelbliche Farbe der Haut beschrieben wird. Die Fissuren, welche auf der Haut erscheinen sind sehr oberflächlich, und sehr bald beginnt eine Desquamation, welche sich dann steigert; nur in einigen Fällen werden, besonders wenn sich die Kinder zu bewegen anfangen, tiefere Fissuren beschrieben. Die Exfoliation dauert dann meistens das ganze Leben und bietet ein ähnliches Bild wie bei der gewöhnlichen Ichthyosis. Die Deformitäten besonders im Gesichte, wie sie bei dem schweren Typus vorkommen, sind hier seltener, jedoch bemerkt man oft eine Deformität des Mundes, ein Offenstehen des Mundes, welches durch den Contractionszustand der umgebenden Haut bedingt ist; die Nasenlöcher sind gewöhnlich durch epidermoidale Ansammlungen verstopft, ebenso die Ohren; das Ektropium der Augen tritt nicht so stark hervor wie bei der schweren Form; die Beine erscheinen leicht angezogen und bewahren mehr die fötale Stellung, ebenso sind manchmal die Finger nicht vollkommen entwickelt. Es bestehen Beschwerden beim Saugen, manchmal durch Immobilität der Gesichtsmuskeln bedingt, während Störungen in der Verdauung im ganzen seltener vorkommen, obzwar auch profuse Darmkatarrhe, welche die Ernährung in hohem Grade beeinträchtigen, constatiert wurden.

Was die weitere Entwicklung der Fälle anbelangt, so sind Fälle in der Literatur erwähnt, wo eine vollkommene Restitutio in integrum eintrat, während in anderen Fällen besonders die Abschuppung anhält und sich namentlich in den späteren Jahren das klinische Bild vollkommen mit dem der gewöhnlichen Ichthyose deckt. Freilich in den schwereren Fällen, wie dies besonders Caspary in einem Falle beschreibt, sind die weiteren Beschwerden intensiv. In dem Falle Caspary war besonders das Ektropium ausgesprochen, welches so hochgradig entwickelt war, dass ein Theil der Cornea im Schlafe unbedeckt blieb; nebstdem waren Deformitäten der Nase, des Ohrläppchens und eine allgemeine Retraction der Haut zu bemerken.

Eine detaillierte Beschreibung des histologischen Befundes verdanken wir Caspary. Er fand, dass die Haut nur halb so dick war wie die normale Haut, währenddem der Panniculus adiposus verschmälert war; die

Epidermis betrug ein Viertel der ganzen Hautdicke; das Stratum corneum und lucidum, ebenso das Rete Malpighii waren verdickt, und auch das Stratum granulosum war stärker als gewöhnlich. An dem Charakter der Retezellen fanden sich keine besonderen Veränderungen, ebensowenig an den Papillen, höchstens secundäre Veränderungen, durch die Veränderungen der Epidermis bedingt. Die Blutgefässvertheilung war eine viel geringere als in der normalen Haut, ebenso fehlten die Talgdrüsen, währenddem die Schweissdrüsen genügend, die Haare rudimentär entwickelt waren. Das ganze Bild machte den Eindruck einer Hypertrophie der Epidermis und einer Atrophie der übrigen Cutis.

Was die **Aetiologie** dieses milden Typus anbelangt, so weisen die Verhältnisse der Eltern nichts Bemerkenswertes auf. Interessant ist, dass in den Fällen von Behrend zwei Kinder ergriffen waren. Die Gesundheit der Mutter war in den meisten Fällen gut, ebenso lässt sich in den Verhältnissen der Väter nichts Abnormes nachweisen. Die beschriebenen Fälle weisen auch keine Heredität von der gewöhnlichen Ichthyosis auf, so dass das eigentliche Capitel der Aetiologie ziemlich dunkel erscheint. Auch die Contagiosität kann nicht zur Erklärung herbeigezogen werden.

Was die **Pathogenese** anbelangt, so fassen die meisten Autoren diese Fälle als eine Ichthyosis auf, welche während des Fötallebens beginnt und nach der Geburt noch dauert.

Die **Diagnose** kann manchmal Schwierigkeiten bieten, besonders gegenüber dem Ekzem.

Die **Prognose** ist nicht stets letal, sondern die Kinder erreichen doch ein späteres Alter.

Was die **Behandlung** anbelangt, so wurden diese Fälle theils intern, theils extern behandelt. Intern wurden Eisenpräparate, Quecksilberpräparate, dann Leberthran und Eisenjodverbindungen gegeben. Im allgemeinen scheint keines von diesen Medicamenten einen besonderen Einfluss auf die Erkrankung gehabt zu haben. Eine geregelte kräftige Ernährung und eine entsprechende Hautpflege spielt hier gewiss die wichtigste Rolle. Extern wurden Bäder mit Seifenzusätzen angewendet, ferner Einreibungen mit Glycerin, Lanolin, Hydrogenium peroxydatum Bifard und die Salicylsäure. Am besten dürfte noch eine Einreibung mit Lassar'scher Pasta oder mit Lanolin mit einem unbedeutenden Zusatz von Salicylsäure angezeigt werden.

Literatur über Hyperkeratosen im allgemeinen.

Lehr- und Handbücher von Hebra, Kaposi, Rayer, Hebra jun., Auspitz, Behrend, Ziemssen, Hardy, Unna (Histopathologie), Neumann, Jadassohn, Neisser, Wolff, Lesser, Gaucher, Joseph, Lang, Radcliff Crocker, Jamieson, Jarisch, Kromayer, Phillipson, Török etc.

Audry. Critique anatomique des quelques keratonoses. Annales 1893.
Ernst, P. Studien über die normale Verhornung mittelst der Gramm'schen Methode. Arch. f. mikr. Anatomie 1896, Bd. 47.
— Studien über die pathologische Verhornung mittelst der Gramm'schen Methode. Zieglers Beiträge, Bd. 21.
Lebort. Ueber Keratose. Breslau 1894.
Moleschott. Sull' acrescimento delle formazione cornee del corpo umano. Archivio per le scienze mediche, Vol. III, Nr. 15.
Merk, L. Ueber den Bau der menschlichen Hornzelle. Arch. f. mikr. Anatomie 1900, Bd. 56.
Rausch. Tinctorielle Verschiedenheiten im Relief der Hornzellen. Monatshefte 1897, Bd. 24.
Tommasoli. Ueber autotoxische Keratodermiten. Dermat. Studien 1893.
Unna. Ueber das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung. Monatshefte 1897, Bd. 24.
Wassmuth. Beitrag zur Lehre von der Hyperkeratosis diffusa congenita. Zieglers Beiträge 1899, Bd. 24.

Literatur über Hyperkeratosis congenita universalis.[1])

1. Richter, Christianus Fridericus. Dissertatio medica de Infanticidio in artis obstetriidiae exertio non semper evitabili. Lipsiae 1792. Anhang.
2. Heimbert, D. August. Heinzes kleinere Schriften medicinischen, chirurgischen und hebärztlichen Inhalts. Liegnitz und Leipzig 1802, Bd. 1, p. 35.
3. Steinhausen, Aug. Frideric. De singulari Epidermidis Deformitate. Diss. Inauguralis. Berolini 1828.
4. Graetzer. Die Krankheiten des Fötus, 1837, p. 129.
5. Lintermann, R. G. De Ichthyosi. Inaug.-Diss. Berlin 1833.
6. Behrend. Ikonographische Darstellung der nichtsyphilitischen Hautkrankheiten. Leipzig 1839.
7. Seligmann, Ed. De Epidermidis Imprimis neonatorum Desquamatione. Berolini 1841.
8. Bulletins de la Société anatomique de Paris 1842, p. 348. Souty, p. 355. Dequeauviller. (Derselbe Fall: Bulletin de l'Académie Royale de médecine, Tome VIII, 1842—1843, p. 82. Souty.)
9. Simpson (Keiller). Edinburg Monthly Journal of Medical Science for August 1843 (Referat: Lebert, Ueber Keraton, p. 110).
10. Sievruk. „De congenita Epidermidis hypertrophia duobus in speciminibus observata", in Caesar litterarum univers. Mosqueus 1843.
11. Davidson, W. Case of ichthyosis. London and Edinburg Med. Journal 1844 (Referat: Thèse de M. Firmin, p. 34).
12. Lewin. Reported by J. Y. Simpson in Edinburg Monthly Journal of Medical Science IV, p. 545, 1844.
13. Smellie. A case of Ichthyosis intrauterina. London and Edinburg Monthly Journal of Medical Science IV, p. 1021, 1844.

[1]) Die vollkommenste Literaturzusammenstellung findet sich in der am Schlusse der Arbeit angeführten Zusammenstellung Rieckes, welcher auch wir hier folgen. Dieselbe wurde noch durch die bei Ballantyne angeführte Literatur und durch Hinzufügung der neuesten Arbeiten ergänzt.

14 Vrolik, G. Over een zonderling gebrek in de huid waarge nomen by een eerstgeboren Kind, in Archief voor de Geneeskunde, D. I, St. 4, Bl. 527 (Referat: Tabulae ad illustrandam Embryogenesin Hominis et mammalium Auctore W. Vrolik. Amstelodami 1849, Tab 92.) (Weitere Referate: Lebert Ueber Keratose, p. 98. Zeitschr. f. rationelle Medicin II, 1844, p. 32.)
15 Bärensprung, Dr F. v. Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Haut. 1848, p. 24
16 Müller-Kölliker. Verhandl der physikalisch-medic Gesellschaft in Würzburg, Bd. I. 1850, p. 119
17 Magazin für die gesammte Thierheilkunde von Gurlt und Hertwig. Berlin 1850, Gurlt, p. 249. (Referat: Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie, Tome IV, p. 178.)
18 Liebreich, Frid. Rich. De ichthyosi intrauterina. Dissert Inaug. Halis Saxorum 1853.
19 Houel. Description d'un fœtus avec excès de peau et un fœtus affecté d'ichthyose congenitale. Comptes-rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie 1853, Tome IV, p. 177.
20 Vermischte Abhandlungen aus dem Gebiete der Heilkunde von einer Gesellschaft praktischer Aerzte zu St. Petersburg. VIII. Sammlung, 1854. Okel sen., p. 185.
21 Büchner. Arch. f. physiologische Heilkunde 1854, Bd. 13, p. 424.
22 Gould. Ichthyosis in an Infant; Haemorrhage from Umbilicus; Death. Americ. Journal of Med. Sc., N. S. XXVII, p. 556, 1854. Also „Cases of Congenital Ichthyosis and Umbilical Haemorrhage" Boston Med. and Surg. Journal 1855—1856, p. 169.
23 Schabel, Alb. Ichthyosis congenita. Inaug.-Abhandlung. Tübingen 1856.
24 v. Bärensprung. Die Hautkrankheiten, 1859, p. 92.
25 Harpeck. Arch. f. Anatomie, Physiologie und wissenschaftl. Medicin 1862, p. 393.
26 Lebert, Dr. H. Ueber Keratose. Breslau 1864.
27 Bobbelen. Deutsche Klinik 1864, Bd. 16, p. 278.
28 Frobenius. Ueber Fälle von Ichthyosis congenita. St. Petersburger med. Zeitschr 1865, p. 249.
29 Auspitz. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1869, Bd. 1, p. 253.
30 Lailler. Annales de Dermatol. et de Syphil. 1869, Tome 1, p. 82.
31 Jahn, J. F. Ueber Ichthyosis congenita. Inaug.-Diss. Leipzig 1869.
32 Beer, O. Ueber Ichthyosis. Inaug.-Diss. Berlin 1873.
33 Barkow. Ueber Ichthyosis foetalis scutata pemphigea. Beiträge zur pathologischen Entwicklungsgeschichte, p. 52. Breslau 1871.
34 Nayler. Treatise on the Diseases of the Skin, 1874, p. 65.
35 Hutchinson. Case of the Pityriasis variety of Congenital Xeroderma. Lancet 1875, p. 124.
36 Lecherer. Aerztliches Intelligenzblatt 1876, Bd. 23, p. 293.
37 Kroff. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie 1877, p. 417.
38 Gidon. Annales medic. de Caen 1878—1879. (Referat: Thèse de Firmin 1899, p. 47.)
39 Chambard. Examen histologique d'une peau de fœtus. Bulletin de la Soc. Anat. de Paris 1878, p. 420.
40 Houel. Fœtus atteint d'ichthyose congenitale. Bulletin de la Soc. Anat. de Paris 1878, p. 574, und Progrès Méd. 1879, p. 428.
41 Dvorak. Allgem. Wiener med. Zeitung 1879, Bd. 24, p. 58.
42 Thost, Art. Ueber erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea. Inaug.-Diss. Heidelberg 1880.

43. Boegehold. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie 1880, Bd. 79.
44. Stühlinger, H. Ein Fall von Ichthyosis congenita. Inaug.-Di
45. Kyber. Med. Jahrbücher, herausgeg. von der k. k. Gesellschaft
Jahrg. 1880, p. 397.
46. Smith. The American Journal of obstetr. etc. April 1880. (Referat
heilkunde 1881, Bd. 2, p. 196.)
47. Curtis. Arch. of Dermatol., Juli 1880, p. 273. (Referat: Viert
Dermat. und Syphilis 1881, Bd. 8, p. 543.)
48. Perez. Abstract by C. H. Petit of Perez's case of „Sclérose génér
chez un nouveau-né" from che Rivista Medica du Chili in Le Pr
1880, p. 524.
49. Leloir. Archives de Physiologie norm. et pathol. VIII, 1881, p. 405.
50. Weisse. Arch. Dermatol. New-York 1882, p. 339. (Referat: Thèse de F
p. 61.)
51. Livingston. Americ. Journal Obstet. New-York 1882, p. 988.
52. Wheelock. A case of Diffuse Congenital Keratoma (Congenital Ichthyos
strated Quarterly of Medicine and Inv. 1882, p. 67.
53. Warner. Defective Developmental Conditions. Medical Times and Gazet
p. 144.
54. Hebra, H. v. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1883, Bd. 2, p. 296.
55. Straube, H. Ein Fall von Ichthyosis congenita. Inaug.-Diss. Marburg 1883.
56. Some forms of Skin disease of the horse in India. The Veterinarian
p. 585.
57. Behrend. Berliner klin. Wochenschr. 1885, Bd. 22, p. 88.
58. Lang. Tageblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte
Strassburg 1885, p. 295.
59. Caspary. Vierteljahrschr. f. Dermat. und Syphilis 1886, Bd. 13, p. 4.
60. Munnich. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1886, p. 240.
61. Tommasoli. Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle 1886, Bd. 21
p. 32.
62. Sutton. A case of General Seborrhoea or Harlequin foetus. Medico-Chirurg. Soc.
Trans. London 1886, p. 291.
63. Lassar. Allgem. medic. Central-Zeitung 1887, Bd. 56, p. 443.
64. Hebra, H. v. Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 27. Mai 1887
(Referat: Arch f. Dermat. und Syphilis 1887, Bd. 19, p. 1032).
65. Bruck, Fr. Ein Fall von Ichthyosis congenita. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
66. Schwimmer. Einige seltene Hautkrankheiten. Pester Presse 1888, p. 59.
67. Róna. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1889, Bd. 21, p. 338.
68. Thibierge. Ichthyose intra-uterine. Dict. encyclopédique des Sciences Méd. 1889
p. 380.
69. Schab, Oskar v. Drei Fälle von congenitaler Ichthyose. Inaug.-Diss. München
1889.
70. Manasse. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Bd. 27, Nr. 18, p. 411.
71. Windscheid. Berichte über die Sitzungen der medicinischen Gesellschaft zu
Leipzig 1890/91, p. 119.
72. Elliot. Two cases of Intra-uterine Ichthyosis. Journal of cutan. and genito-urinary
Diseases 1891, p. 20.
73. Robé and Allen. One hundred consecutive cases of Labour etc. Transactions of
the Medical and Chirurgical Faculty of the State of Maryland, 93rd Session
1891, p. 354.

74. Lesser. Berichte über die Sitzungen der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig 1891/92, p. 10.
75. Carbone, Archivio per le Science Mediche 1891, Bd. 15, p. 349.
76. Ostreicher. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1891, Bd. 23, p. 837.
77. Brooke. The British Journal of Dermat. 1891, p. 19.
78. Hallopeau et Watelet. Annales de Dermat. et de Syph. 1892, Bd. 3, p. 149.
79. Bar. Annales de Dermat. et de Syph. 1892, Bd. 3, p. 176.
80. Kaposi. Lettre sur l'ichthyose congénitale. Annales de Dermat. et de Syph. 1892, Bd. 3, p. 453.
81. Land. Maanadskrift f. Dyrlaeger, Bd. 2, p. 360—362 (Dasselbe: Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin 1893, Bd. 19, p. 111 Sand.)
82. Sherwell. Tr. am. dermat. du New York 1894. (Referat: Thèse de Firmin 1899, p. 93.)
83. Koller, Joach. Ein Fall von Ichthyosis congenita. Inaug.-Diss. Leipzig, I—VIII, 1894, ungedruckt.
84. Gross und Török. Pester med.-chirurg. Presse 1894, Nr. 51. (Referat: Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1895, Bd. 40, p. 314.)
85. Ballantyne. Congenital Ichthyosis. Archives of Pediatrics, April and June 1894.
86. Cabot. Medical record 1895.
87. Stowers. The British Journal of Dermat. 1896, Bd. 8, p. 105.
88. Gerstenberg. Deutsches Arch. f. klin. Medicin 1896, Bd. 57, p. 263.
89. Jacobi, Fried. Zur Casuistik der Ichthyosis palmaris et plantaris cornea familiaris. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
90. Claus, H. Ichthyosis congenita. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
91. Robin, Emile. L'ichthyose. These. Paris 1897.
92. Winfield. A contribution to the etiology of congenital ichthyosis with absence of the thyroid. Medical News, Mai 1897. (Referat: Arch. f. Dermat. und Syphilis 1899, Bd. 49, p. 145.) (Referat: Dermat. Centralbl. 1898, Bd. 1, p. 48.)
93. Leithlen. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1899, Bd. 47, p. 323.
94. Winternitz. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1899, Bd. 48, p. 241.
95. Peukert, Max. Ueber Ichthyosis. Inaug.-Diss. Greifswald 1899.
96. Firmin, Maurice. Contribution à l'étude de l'ichthyose fœtale. Thèse. Paris 1899.
97. Wassmuth. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie (Ziegler) XXVI, 1899, p. 19.
98. Atlanten von Tilesius, Rayer, Alibert, Behrend, Vrolik, Hebra, Kaposi.
99. Lehrbücher und Handbücher von Rayer, v. Hebra, Auspitz, H. v. Hebra, Behrend, Ziemssen, Hardy, Unna, Neumann, Ziegler, Wolff, Lesser, Joseph, Kaposi (Kaposi-Besnier), Kitt u. a.

Nachtrag.

100. Riecke. Ueber Ichthyosis congenita. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1902, Bd. 54.
101. Bühler, E. Ichthyosis. Diss. Freiburg 1901.
102. Neumann. Ueber Keratosis universalis congenita. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1902, Bd. 61.

Ichthyosis — Fischschuppenkrankheit.

Unter dem Namen der Ichthyose verstehen wir eine infolge hereditärer Disposition im frühesten Kindesalter sich entwickelnde diffuse Hyperkeratose, welche mit einer bedeutenden Trockenheit der Haut und der Auflagerung schwächerer oder stärkerer Hornmassen (welche sich bis zu panzerartigen Auflagerungen und papillär auswachsenden Excrescenzen steigern können) verbunden ist, diffus am Körper in meist symmetrischer Anordnung verbreitet ist, und welche das ganze Leben hindurch mit höchst seltenen Ausnahmen stationär bleibt.

Diese Definition, in welcher wir uns an eine Reihe von Autoren anschliessen, dürfte wohl die hauptsächlichsten Symptome und allgemeinen Eigenschaften der Ichthyosis genügend charakterisieren. Der Uebersicht halber seien hier noch die Definitionen, wie sie sich in den hervorragenden dermatologischen Abhandlungen vorfinden, erwähnt.

Hebra definiert die Ichthyosis folgendermassen: „Unter dem Namen Ichthyosis (Fischschuppenausschlag) wird jene krankhafte Veränderung zunächst der Cutis verstanden, welche sich durch Bildung entweder papierdünner oder dunkelgefärbter, graugrüner, brauner bis schwarzer, rauh anzufühlender Epidermismassen auszeichnet, welch letztere auf der untergelagerten Cutis fest aufsitzen, und die im Normalzustande die Oberhaut durch kreuzende Furchen und Linien in einer viel deutlicheren und prägnanteren Weise hervortreten lassen.“ In dieser Definition vermissen wir freilich den Hinweis auf die Heredität, und dann ist jedenfalls der Passus „krankhafte Veränderungen zunächst der Cutis“ etwas auffallend.

Kaposi gibt folgende Definition der Ichthyose: „Ichthyosis charakterisiert sich als eine in frühester Kindheit sich entwickelnde und meist das ganze Leben hindurch bestehende Affection, bei welcher die Haut rauh und im allgemeinen trocken und mit dünnen Schüppchen und Blättchen oder dicken Platten von Epidermis oder hornigen Warzen besetzt erscheint.“

Auspitz rangiert die Ichthyose in die VII. Classe seines Systems, unter die Epidermidosen, nämlich Wachsthumsanomalien der Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde, in die Gruppe A, Anomalien der Horn- und Secretbildung (Keratonosen), 1. Reihe (Keratosen im engeren Sinne), 1. Familie (Hyperkeratosen). Indem wir betreffs der weiteren Ausführung von Auspitz auf das allgemeine einleitende Capitel unserer Arbeit hinweisen, bemerken wir Folgendes: Nach Auspitz handelt es sich bei Ichthyose um eine angeborene, aber in der Regel erst einige Zeit nach der Geburt auftretende, dann persistierende, diffuse Epidermiserkrankung,

deren Hauptformen sich als blätterartige, fischschuppenartige (simplex) oder warzige (cornea oder Hystrix) Hornschichtwucherung darstellen. Die erste Form deckt sich mit Wilsons Xeroderma. Auspitz betrachtet die Ichthyose als reine Verhornungsanomalie, und zwar als Uebermass der Hornbildung sowohl in der flachen als in der warzigen Form.

Lebert in seinem Buche über die Keratosen bezeichnet die Ichthyosis als Keratosis diffusa epidermica extrauterina und gibt zwar eine vorzügliche Beschreibung, jedoch keine concise Definition.

Von den neueren Autoren finden wir in Unnas Histopathologie der Hautkrankheiten keine Definition, wohl aber eine concise Abgrenzung der Ichthyosis gegen anderweitige Processe, auf welches Moment wir noch zurückkommen werden.

Hallopeau und Leredde definieren die Ichthyosis folgendermassen: „On appelle ainsi un trouble de nutrition de l'épiderme caractérisé objectivement par sa sécheresse et par la formation incessante de squames ou d'écailles plus ou moins épaisses, tantôt blanches (ichthyosis alba), tantôt présentant une coloration qui varie du gris au brun et au noir (ichthyosis nigricans), en passant par tous les intermédiaires, on peut la rattacher à une anomalie dans la kératisation de l'épiderme."

Radcliffe Crocker definiert die Ichthyose in seinem Lehrbuche: „A general disease of congenital origine, characterised by extreme dryness of the skin, and more or less development of scales, epidermal plates, and wartylooking growths."

In ähnlichem Sinne lauten die Definitionen von Jamieson, Anderson und Tilbury Fox.

Rille in Lessers Encyklopädie definiert die Ichthyosis als eine „angeborene, meist grössere Theile der Hautoberfläche betreffende, durch Verdickung der Epidermis, Trockenheit und Rauheit, dünne Schüppchen oder dicke Platten und Warzen charakterisierte Erkrankung, bei welcher entzündliche Erscheinungen fehlen".

Thibierge (Pratique dermatologique) ist folgender Ansicht: „On donne le nom d'ichthyose à une affection caractérisée par desquames épidermiques, intriguées ou juxtaposées, d'épaisseur variable, rappelant plus ou moins l'aspect des écailles des poissons et persistant pendant toute l'existence."

Jarisch in seinem Lehrbuche definiert folgendermassen: „Die Ichthyose charakterisiert sich durch eine infolge ererbter Disposition sich schon im frühesten Kindesalter geltendmachende, symmetrisch vertheilte, diffuse Verhornungsanomalie, in deren Folge die Hornschichte ihre normale Geschmeidigkeit einbüsst, eine besondere Trockenheit annimmt und sich zu mehr oder weniger mächtigen Hornlagen anhäuft, die vielfach

einreissend zur Bildung mehr oder weniger reichlicher und massiger Schuppen oder Hornschilder führen."

Was die Namen dieser Erkrankung anbelangt, so wurde dieselbe unter den verschiedensten Namen beschrieben; so nennt sie Lebert Keratosis diffusa epidermica extrauterina. Ferner wird sie als Ichthyosis cornea, verrucosa cornea acuminata von Fuchs genannt, Ichthyosis scutellata, Ichthyose nacrée, serpentine, cyprine (Alibert). Der Name Hystricismus oder Hystriciasis stammt von Plenk, während Sauvage sie als Leontiasis hystrix bezeichnet. Ferner begegnen wir den Namen: Lèpre Ichthyosis (Sauvage), Lepidosis ichthyosis (Young), Fishskin (Willan), fischschuppigem Aussatz. Der Name Porcupine disease stammt von englischen Autoren, welche die Familie Lambert beschrieben, und wurde von Tilesius u. a. acceptiert. Ferner erscheint bei einzelnen Autoren auch der Name Sauriasis.

Was die Geschichte dieser Erkrankung anbelangt, so finden wir nähere Angaben darüber in dem grossen Werke Hebras. Hebra ist der Ansicht, dass die bei Avicenna unter dem Namen Albarras nigra beschriebene Erkrankung als Ichthyose aufzufassen sei, währenddem die Aerzte des Mittelalters wohl die Ichthyosis, nach Hebras Ansicht, unter die Lichenes, Lepra und Scabies reihten. In späterer Zeit finden sich Spuren über ichthyotische Menschen bei Bartolinus, Stalpart van der Wiel und besonders bei Sauvage. Es scheint jedoch, dass, wie dies Hebra ganz treffend bemerkt, die Kenntnis von den ichthyotischen Veränderungen der Haut eine allgemeinere Verbreitung erst durch die berühmte Familie Lambert gewann, von welcher der im Jahre 1710 in Irland geborene und von dem englischen Arzte Machin zuerst beschriebene Fall des Eduard Lambert der Stammvater einer ganzen ichthyotischen Generation wurde. Die genaueste Beschreibung dieser berühmten Familie Lambert finden wir in einer eigenen Abhandlung von Tilesius. Es sind dies diejenigen Fälle, welche sich durch die hochgradigsten Veränderungen an der Haut auszeichneten, und welche als Prototyp der Beschreibung allen späteren Beschreibungen des Hystricismus oder der sogenannten Sauriasis dienten. Die Beschreibung von Tilesius bezieht sich auf die beiden Söhne von Eduard Lambert, John und Richard. Lebert in seiner Monographie fügt noch einen Fall von Hystricismus den übrigen bei.

Betreffs der Ansichten der älteren Autoren, namentlich der Begründer der Dermatologie als Specialdisciplin, verweisen wir noch kurz auf Folgendes: Plenk rangiert die Ichthyose in die VII. Classe seines Systems: Schuppen-Squamae und definiert dieselbe ganz richtig „als eine Krankheit, bei welcher verschiedene Theile des Körpers mit trockenen und weisslichen Schuppen, welche wie die Fischschuppen schichtweise übereinander liegen, bedeckt werden". Die Hystriciasis theilt er der

IX. Classe seines Systems: Excrescentiae cutaneae zu unter dem Namen des Stachelaussatzes, wobei er in einer Fussnote auf den Fall Lambert hinweist.

Bei Willan finden wir unsere Erkrankung in die II. Ordnung der schuppigen Hauterkrankungen eingereiht, und seine Beschreibung der Ichthyosis (Fishskin) ist sehr exact und eingehend. Der betreffende Abschnitt enthält auch auf Grundlage der Arbeit von Mochin und Baher eine genaue Schilderung des Falles Lambert. Willan citiert auch die Angabe Buffons, dass namentlich die Bewohner von Paraguay an Ichthyosis leiden. Der in der deutschen Uebersetzung von Friese in einer Fussnote erwähnte Fall von Blumenbach-Brambilla scheint der erste Fall von Keratosis plantaris und palmaris zu sein.

In dem Buche von Willan-Batemann (8. Auflage, besorgt von Thomson, Uebersetzung von Blasius) erscheint die Ichthyose in die VII. Ordnung der Tubercula versetzt und wird als ein warziger, verhärteter, hornartiger Zustand der Haut in grösserer oder geringerer Ausdehnung definiert. Batemann unterscheidet Ichthyosis simplex und Ichthyosis cornea, von denen die letztere bei diesem Autor noch die Cornua cutanea einschliesst. Alibert fügte den beiden Arten von Ichthyosis noch die Pellagra als Ichthyosis pellagrae bei, eine gewiss ganz unbegründete Auffassung. Rayer weist der Ichthyose den Platz unter den Hypertrophie des papilles et de l'epiderme an und gibt in der Einleitung eine kurze Uebersicht mit folgenden eigenen Beobachtungen. Biett (nach der Ausgabe von Cazanave und Schedl) Ansichten vermitteln schon mehr den Uebergang zu den neueren Ansichten, namentlich die klinische Beschreibung ist eine sehr eingehende.

Was die geschichtliche Entwicklung des Begriffes der Ichthyose anbelangt, so brach sich eine richtige Ansicht namentlich über die Begrenzung dieses Begriffes erst langsam Bahn. Zunächst wurde der Begriff der sogenannten Ichthyosis congenita näher umschrieben und die Keratosis diffusa universalis congenita, wie wir dies in dem vorhergehenden Capitel ausführlicher anführen, von der eigentlichen Ichthyose abgetrennt. In der weiteren geschichtlichen Entwicklung des Begriffes der Ichthyose sind besonders die Arbeiten von Unna und Besnier bemerkenswert, welche sich mit der Frage der localen Ichthyosis befassten, einer übrigens bis heute noch nicht vollkommen klargestellten Frage, und welche auch das Verdienst haben, eine Reihe von Localhyperkeratosen, welche im Sinne der oben angeführten Definition mit Ichthyose nichts zu thun haben, von derselben abzutrennen.

Klinische Beschreibung. Ehe wir der Eintheilung der Ichthyosis und der Beschreibung derselben nähertreten, müssen wir auf gewisse allgemeine Symptome hinweisen, welche allen ichthyotischen Formen eigen sind.

Dahin gehört in erster Reihe die besondere Trockenheit der ichthyotischen Haut und die Anwesenheit der Schuppen, welche verschieden gross und verschieden dick sind und die verschiedensten Formen annehmen. Dies sind zwei Symptome, welchen wir bei jeder Form der Ichthyose begegnen, und welche auch bei der entwickelten Form der Ichthyosis hystrix vorhanden sind, freilich in modificierter Art und Weise; nur die Gelenkbeugen, wie wir noch später bei der Lehre von der Localisation der Ichthyosis sehen werden, machen eine Ausnahme von der allgemeinen Trockenheit der Haut; nur an ihnen finden wir, dass die Haut weich und nachgiebig ist und sich durch ihre Verschiebbarkeit und Elasticität von der anderen ichthyotischen Haut unterscheidet. Die Trockenheit der Haut ist jedoch auf allen Partien fast gleichmässig verbreitet, ja sie scheint nicht immer der Entwicklung der Schuppen correlat zu gehen, nachdem wir auch an einzelnen Stellen, wie an der Hohlhand, die Trockenheit auch dann constatieren können, wenn keine oder eine minimale Schuppenbildung sich bemerkbar macht.

Unter den Autoren stellt besonders Thibierge dieses Symptom in die erste Reihe und behauptet, dass manchmal die Trockenheit der Haut das einzige auffallende Symptom der Ichthyose bildet. Er rechnet zu dieser Kategorie diejenigen seiner Ansicht nach abortiven Formen der Ichthyose, welche gewöhnlich als congenitale Anhidrose bezeichnet werden, und weist hiebei besonders auf den Umstand hin, dass man diese abortiven Formen manchmal bei Familienmitgliedern findet, in deren Familie auch stärkere Ichthyosisformen constatiert werden, und erwähnt ferner auch den Umstand, dass manchmal diese abnorme Trockenheit der Haut ein Prodromalsymptom der später sich entwickelnden schwereren ichthyotischen Veränderungen bildet. In dieser Hinsicht können wir jedoch nicht die Ansicht von Thibierge theilen, ausser in dem Falle, wenn sich seine Aeusserung bloss auf das kindliche Lebensalter, besonders das der frühesten Jugend beziehen sollte, wo man manchmal eine geringe Trockenheit im zweiten bis dritten Lebensjahre constatieren kann, worauf sich späterhin erst die charakteristischen Symptome einer Ichthyosis simplex oder nitida entwickeln.

Wie wir schon erwähnt haben, so findet sich diese Trockenheit fast an der ganzen Körperhaut vor, und nur die Haut der Gelenkbeugen und der Achselhöhle ist von ihr ausgenommen.

Das zweite charakteristische Symptom, nämlich die Hornschuppen, fehlen niemals bei der Ichthyosis. Dieselben sind trocken und zeigen eine bedeutende Adhärenz an die Basis; ihre Dicke und ihre Grösse unterliegt den verschiedensten Veränderungen. Zwischen den einzelnen Schuppen bemerken wir seichtere oder tiefere Furchen. Während bei der leichteren Form der Ichthyosis simplex oder nitida die Furchen seicht

sind und an ihrem Rande manchmal eine leichte Aufkrempelung oder Unterminierung der Schuppen zeigen, sind dieselben bei den übrigen Formen der Ichthyosis viel tiefer, so dass die einzelnen grösseren oder kleineren Schuppen durch diese fissuralen Furchen von einander getrennt erscheinen. Der Grund dieser Furchen ist aber stets trocken, und Veränderungen in diesem Aussehen treten nur dann ein, wenn sich zu der Ichthyosis Reizerscheinungen entweder in der Form eines Ekzems oder Infectionen meist pyogener Art hinzugesellt haben.

Was die Farbe der Schuppen anbelangt, so sind dieselben oft silberglänzend, glatt, dabei an Fischschuppen erinnernd, manchmal ist aber die Oberfläche gefaltet oder schmutziggrau, ja durch Einlagerung von aussen kann die Farbe grünlich oder schwärzlich sein.



Fig. 4. Ichthyosis serpentina.

Die Form der Schuppen ist verschieden; selten zeigen sich Schuppen von rundlicher Gestalt, meist sind dieselben viereckig, polygonal, rhomboidal und zeigen oft eine Anordnung, welche der Hautarchitektur, respective den Linien der Langer'schen Spaltbarkeit entspricht. Die Schuppen sind verschieden dick, von den dünnsten Hornschüppchen bis zu einer Dicke von 1—2 *mm*.

Was nun die einzelnen Stadien und die klinische Form der Ichthyose anbelangt, so nehmen die meisten Autoren drei Stadien an.

Schon Hebra unterscheidet die Ichthyosis simplex oder vulgaris, die Ichthyosis nitida und endlich als den höchsten Ausdruck der ichthyotischen Veränderungen die Ichthyosis hystrix. Kaposi folgt ebenfalls einer ähnlichen Eintheilung. Er unterscheidet die Ichthyosis simplex, wozu er auch den Lichen pilaris, unserer Ansicht nach, wie wir noch später sehen werden, mit Unrecht hinzurechnet; ferner die Ichthyosis nitida (Ichthyose nacrée, Alibert), dann die Ichthyosis serpentina und endlich die Ichthyosis hystrix oder den Hystricismus. Als Ichthyosis simplex bezeichnet Kaposi die leichteren Formen mit leichter Schuppenauflagerung an den auch bei Prurigo afficierten Stellen, während bei der Ichthyosis

nitida die Schuppen grösser, linsen- bis pfenniggross und schmutzigweiss sind und sich in der Mitte meist adhärent zeigen, während zugleich die Furchen der Haut mehr vertieft sind. Die Ichthyosis serpentina unterscheidet sich durch die Dicke der Epidermisschuppen und spärliche warzige Erhabenheiten über dem Knie und Ellenbogen von der Ichthyosis nitida, währenddem der höchste Grad, die Ichthyosis hystrix oder der Hystricismus, sich durch diffuse plattenförmige Schwielen und hornige Warzen in dichter Anordnung kennzeichnet.

Dieselbe Eintheilung finden wir auch bei Thibierge und Hallopeau, nur dass dieselben die leichten Formen der Ichthyosis hystrix mit Wilson als Ichthyose xerodermique bezeichnen, wobei besonders auf das Hervortreten der Haarfollikel Rücksicht genommen wird. Die zweite Form wird als Ichthyose nacrée oder nitida bezeichnet, wobei die Schuppenbildung hervortritt. Die weiteren Unterscheidungen Hallopeaus mit Ausnahme der Ichthyosis hystrix sind unserer Ansicht nach überflüssig; er unterscheidet noch nach Hardy eine Ichthyose pytiriasique, wobei die Schuppen kleienförmig sind, und eine Form lichenoide, wo die Haut verdickt ist und durch zahlreiche Furchen gekreuzt wird. Die pterygoide Form stammt von Kaposi, dabei zeigen sich auf der Haut papilläre, in Federform sich präsentierende Auswüchse; jedenfalls ist diese Abart nur eine Modification der Ichthyosis hystrix.

Eine andere Eintheilung finden wir bei Besnier. Derselbe unterscheidet eine Ichthyose légère, wo eine kleienförmige Abschuppung sich vorfindet, dann eine forme-moyenne, welche der Ichthyose nacrée, Alibert, entspricht, und der Ichthyosis serpentina, Kaposi, und wobei Besnier mit vollem Recht darauf hinweist, dass diese beiden Stadien nur Steigerungen und verschiedene Abarten eines und desselben Processes darstellen. Als dritte Form stellt er die Ichthyose hyperkératosique auf, die Sauriasis oder Sauroderma Laillers und Wilsons.

Bei der Mehrzahl der Autoren finden wir eine ähnliche Eintheilung der Ichthyose. Nur Lesser unterscheidet nebst diesen drei Graden noch eine Ichthyosis diffusa, wobei die Haut als Ganzes in mehr oder weniger grosser Ausdehnung über den Körper ergriffen ist, und dann die Ichthyosis follicularis, wobei nur die epithelialen Auskleidungen der Follikel von dieser übermässigen Hornbildung betroffen sind. Entschieden ist auch Lesser der Ansicht, welcher wir uns anschliessen können, dass bei den bei den Autoren eingebürgerten Namen, wie dies auch Besnier ausdrückt, es sich nicht um verschiedenartige, scharf getrennte Formen der Ichthyosis handelt, sondern nur um Uebergangs- und manchmal Combinationsformen; besonders ist unserer Erfahrung nach eine scharfe Trennung zwischen der Ichthyosis simplex, der sogenannten Xerodermie Wilsons, und der Ichthyosis nitida nicht vorzunehmen, da beide sehr häufig

combiniert vorzukommen pflegen. Jedoch lässt sich nicht leugnen, dass namentlich vom pädagogischen Standpunkte aus, also gewissermassen für die Orientierung des Anfängers, sich die Unterscheidung in drei Stadien empfiehlt.

Wir würden demnach unter dem soeben geäusserten Vorbehalte drei Formen der Ichthyosis annehmen: Die Ichthyosis simplex, bei welcher auch die folliculäre Localisation im Sinne Lessers, Wilsons und Besniers vorkommen kann, welche jedoch mit dem Lichen pilaris nichts zu thun hat. Die Ichthyosis nitida würde entschieden unserer Ansicht nach auch in diese Form fallen. Die zweite Form mit stärkerer Schuppenauflagerung und einer grösseren Dicke der einzelnen Schuppen würde dann die Ichthyosis serpentina darstellen, währenddem die dritte Form von den höchst selten vorkommenden Fällen der Ichthyosis hystrix dargestellt würde.

Wir wollen nun eine ganz kurze Beschreibung der verschiedenen Formen folgen lassen und beginnen mit der Ichthyosis simplex.

I. **Die Ichthyosis simplex** kann als der niedrigste Grad der Affection angesehen werden, und dieselbe kann, wie dies Jarisch ganz richtig betont, mehrere Gradabstufungen nachweisen. Die mässigste Form ist wohl jene, welche von den englischen Autoren, besonders Wilson, als Xerodermie beschrieben wird. Bei dieser Form finden wir eine ganz besondere Trockenheit der Haut, welche sich besonders an den Streckseiten der Extremitäten localisiert, ohne dass die Schuppenbildung und Schuppenauflagerung eine solche Mächtigkeit und Ausdehnung erreichen würde wie bei den anderen Formen der Ichthyose, ja wir können sagen, dass entsprechend schon dem oben Angeführten hier die Trockenheit der Haut prävaliert und die Schuppenbildung meist gegen die übrigen Symptome etwas zurücktritt oder nur ganz unbedeutend in der Form einer kleienförmigen Abschuppung markiert erscheint.

Was die Hautfurchen anbelangt, so sind dieselben an einzelnen Stellen vollkommen normal, an anderen Stellen aber sind sie viel deutlicher ausgeprägt, obzwar dieselben sehr seicht sind und manchmal nur durch ganz feine Linien, welche eine charakteristische Felderung der Epidermis bedingen, angedeutet sind.

Was die Localisation dieser Form anbelangt, so sehen wir auch hier die Eigenthümlichkeit, dass die meisten ergriffenen Hautstellen sich vollkommen mit jenen bei Prurigo decken. Es sind also vorwiegend die Streckseiten der Extremitäten von der Krankheit befallen. Auch das Moment, auf welches Kaposi besonders hinweist, tritt oft sehr prägnant in die Erscheinung, dass nämlich die Intensität des Leidens ebenso wie bei Prurigo vom Oberarm zum Unterschenkel sich steigert, während die Haut der Gelenke, und zwar besonders die Haut der Kniehöhle, des Schenkel-

buges, der Ellenbogen und der Achselhöhle eine normale Beschaffenheit aufweist.

Die Schuppenbildung, welche hier bei dieser Form aufzutreten pflegt, ist unbedeutend. Eine besondere Beachtung verdient jedoch das Verhältnis der Haarfollikel, und dies umsomehr, als sich bei vielen Autoren die Ansicht findet, dass der als Lichen pilaris weit verbreitete Zustand ein begleitendes Symptom des ersten Stadiums der Ichthyosis bildet. Nach den neuen Erfahrungen — und wir verweisen hierbei auf die neueste Arbeit Giovaninis, ferner Lessers und Besniers — sowie auch unseren Erfahrungen entsprechend, ist diese Ansicht nicht richtig; denn das, was wir heute auf Grundlage von klinischen und histologischen Beobachtungen als Lichen pilaris auffassen müssen, hat mit der Ichthyosis nichts gemein, sondern es ist ein ähnlicher Zustand, eine Xerodermia pilaris im Sinne Wilsons, welcher zwar ein ähnliches Bild gibt, welcher aber viel richtiger nach dem Vorgange von Lesser als Ichthyosis follicularis (siehe oben) gedeutet werden kann.

Kaposi ist unter den älteren Autoren derjenige, welcher den Lichen pilaris ganz entschieden zur Ichthyosis rechnet; er sagt in seiner Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten: „Bei der leichtesten Form sind die Streckseiten des Oberarmes und des Oberschenkels von stecknadelkopfgrossen, blassen, rothen Knötchen besetzt, welche in der Mitte ein Schuppenhügelchen tragen, nach dessen Wegkratzen ein zusammengerolltes Härchen zum Vorschein kommt. Diese Knötchen verleihen der Haut ein rauhes, holperiges Anfühlen und Ansehen und stellen die als Lichen pilaris bekannte Affection vor.“ Kaposi trennt diesen Lichen pilaris bei Ichthyosis von dem gewöhnlichen Lichen pilaris dadurch ab, dass er meint, der gewöhnliche Lichen pilaris entwickle sich erst zur Zeit der Pubertät, während der Lichen pilaris bei Ichthyosis gleich vom Anfange an sich entwickelt. Nun weist aber bereits Lesser in seiner vorzüglichen Monographie über Ichthyosis in Ziemssens Handbuch darauf hin, dass es bei der Ichthyosis simplex nebst Ichthyosis diffusa auch eine Ichthyosis follicularis geben könne, auf welche bereits Guibout aufmerksam machte, welcher freilich diese Erkrankung irrthümlich als Acne sebacea cornea beschrieb. Lesser betont mit vollem Rechte, dass diese Form bei der Ichthyosis vollkommen vom Lichen pilaris zu trennen ist, da beim Lichen pilaris das für Ichthyosis gerade Eigenthümliche, die Verhornung der übermässig gebildeten Epidermismassen, fehlt. Noch deutlicher sprach sich in diesem Sinne Besnier aus. In einem Anhange zur Ichthyose behandelt er die Xerodermie pilaire und unterscheidet dieselbe auf Grundlage der Arbeiten von T. Fox und Wilson vollkommen von dem Lichen pilaris. Besnier weist darauf hin, dass eine ähnliche Xerodermie besonders bei der Ichthyosis vorkommt, und nennt auch diese

Ichthyosis mit der Xerodermie pilaire Ichthyose pilaire oder Ichthyose avec Kératose pilaire. Besnier weist nämlich darauf hin, dass bei einer grossen Anzahl von ichthyotischen Individuen eine Anhäufung von Hornsubstanz in dem Infundibulum des Haarfollikels an der Mündung desselben vorkommt. Der Hornkegel sitzt, wie bereits erwähnt, im Infundibulum des Follikels, welches er ausdehnt und deformiert. Er besteht aus feinen Hornschichten oft von glasartigem Aussehen, welche um das physiologische Haar herum angeordnet sind, und enthält manchmal einige rudimentäre Haare. In der Nähe dieses findet man histologisch gewöhnlich eine leichte Verbreiterung der Papillen und selten ein leichtes Infiltrat.

Auch Thibierge weist auf die Verschiedenheit dieser Ichthyosis follicularis und des Lichen pilaris hin; ebenso Jarisch.

Der Schuppungsprocess bei dieser ersten Form der Ichthyosis simplex oder nitida ist zwar sehr deutlich markiert, die Schuppen aber stellen kleinere, rundliche oder polygonale Plättchen dar, welche, wie dies Jarisch ganz treffend bemerkt, in ihrem Centrum an ihrer Grundlage fixiert, an ihren Rändern abgehoben und leicht aufgerollt erscheinen. Wenn die Schuppen mächtiger sind, so zeigen sie nach Jarisch „eine weisse, durchscheinende, glänzende Beschaffenheit und ähneln in ihrem Glanze abgelösten Glimmerblättchen“ (Ichthyose nacrée, Alibert).

Auf ein Moment müssen wir bei dieser leichten Form auch hinweisen, und das ist die Abschilferung der Hornhaut in mehr kleienförmiger Art und Weise (Ichthyosis furfuracea, Hardy), welche auch an allen denjenigen Stellen mit einziger Ausnahme des Gesichtes, welches bei dieser Form nicht befallen wird, stattfindet, wo es auch zu keiner ausgesprochenen Schuppenbildung gekommen ist.

II. Die zweite Form, die **Ichthyosis serpentina,** zeichnet sich in erster Reihe durch eine grössere Verbreitung des ichthyotischen Processes an der Hautoberfläche und in zweiter Reihe durch die Mächtigkeit und stellenweise auch Grösse der Hornschuppen aus, wobei an einzelnen Stellen, wie namentlich über den Knien und den Ellenbogen, wenn auch selten, wie dies schon Kaposi erwähnt, trockene, warzige Erhabenheiten sich erheben. Diese Schuppen sind oft von bedeutender Mächtigkeit, ihre Farbe variiert von der weisslichen, grauen Farbe bis zur grünlichen, braunen oder schwärzlichen Farbe. Charakteristisch für diese Form der Ichthyosis ist mit Rücksicht auf das oben erwähnte Moment auch der Umstand, dass zwar die abnorm mächtige Schuppenbildung an den Streckseiten der Extremitäten besonders hervortritt und hier auch am meisten entwickelt ist, dass jedoch auch schon der übrige Körper, und zwar der Stamm, besonders die Rückseite des Stammes, von der Affection ergriffen erscheint. Die Furchen zwischen den einzelnen Schuppen sind hier viel tiefer, ohne jedoch bis in das Corium hinunterzureichen, und die Fixa-



Fig 5. Ichthyosis serpentina

tion der Schuppen im Centrum ist eine viel innigere, währenddem an den Rändern manchmal eine leichte Aufkrempelung der Schuppen stattfindet. Die Haut hat dann das Aussehen einer Fisch- und Schlangenhaut (Ichthyosis cyprina der älteren Autoren). Die dunklere Farbe der Schuppen ist theilweise durch äussere Verunreinigungen hervorgerufen, jedoch spielt hierbei, wie aus den histologischen Untersuchungen hervorgeht, auch manchmal die stärkere Anlagerung von Pigment, welches bei der Verhornung der Zellen in die Schuppen aufsteigt, eine bedeutende Rolle. Bei

dieser Form von Ichthyosis sehen wir jedoch auch sehr häufig ein Ergriffensein der Gesichtshaut, ja manchmal sogar der Haut des behaarten Kopfes, welche Partien bei den milderen Graden des ichthyotischen Processes gewöhnlich verschont bleiben. An der Haut des Gesichtes sehen wir eine auffallende Trockenheit, die Oberfläche derselben ist mit feinen Schüppchen bedeckt, und in einzelnen Fällen scheint es sich auch um eine Retraction der Haut zu handeln, da sehr häufig leichte Ektropien entstehen. Der behaarte Kopf bietet das Aussehen einer Seborrhoea sicca, er erscheint mit feinen Schüppchen bedeckt und es findet an demselben eine stetige Abkleiung statt. Was das Verhalten der Hohlhand und Fusssohle anbelangt, so sehen wir in den meisten Fällen, dass dieselben von der Affection frei bleiben. In der Literatur sind jedoch einige Fälle beschrieben, wo bei der Ichthyosis serpentina auch diese Localitäten mitergriffen waren.

III. Den höchsten und intensivsten Grad der Krankheit, bei welchem die Bildung der pathologischen Hornsubstanz eine bedeutende Höhe erreicht, stellt die **Ichthyosis hystrix** (Hystricismus, Sauriasis, Sauroderma) vor. Diese Affection ist gewiss höchst selten und besonders so typische Fälle wie der der Familie Lambert, welche von Machin, Tilesius, Backer u. a. beschrieben wurden, gehören zu den grössten Seltenheiten. Die Beschreibung von Tilesius ist für solche Fälle auch heute noch mustergiltig. Es handelt sich hier meist um eine Combination der vorhergehenden Formen mit einem excessiven Hornwuchse, welcher sich theilweise durch Schwielen, meist aber durch hornige Warzen in dichter Anordnung auszeichnet, wobei dicke Hornplatten mit warzigen Auswüchsen abwechseln; es entstehen dann nebst den Schuppen förmliche Stacheln von Hornsubstanz von 1 *cm* Höhe und noch grösser, welche durch tiefe Furchen von einander getrennt sind. Nach Tilesius war die Oberhaut bei den Mitgliedern der Familie Lambert schwarz und schmutziggrau gefärbt und mit einer dicken, rauhen, geborstenen Stachelrinde überzogen, sie war schrundig und trocken und mit verrucösen Excrescenzen bedeckt. Diese so veränderte Oberhaut wurde von tiefen Furchen durchzogen, und die dicken Hornplatten erschienen durch Bewegungen gebrochen oder zerrissen, wodurch die verschiedensten Formen von rhomboidalen, prismatischen, polygonalen und kegelförmigen Platten entstanden. Der englische Ausdruck „Porcupine men" erscheint Tilesius nicht ganz passend. Derselbe Autor macht darauf aufmerksam, dass, wenn die Hornmassen entfernt werden, unter ihnen bereits unter den älteren Platten sich neugebildete Platten vorfinden. Hornige Stacheln finden sich bei der Familie Lambert nur an faltigen Hautstellen, z. B. am Bauche, an den Seiten und am Rücken, und zwar nicht sehr gross. Die Haare waren an einzelnen Stellen erhalten und durchwuchsen stellenweise die Platten.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Lebert.

Unter den neueren Fällen von Ichthyosis hystrix ist besonders beachtenswert ein Fall von Kaposi, welcher bei einem sechsjährigen Mädchen „über dem ganzen Stamm und den Extremitäten", vorwiegend an deren Streckseite, aber auch an den Ohren, der Stirn, Nase und dem behaarten Kopfe zahlreiche, 1—2 *cm* lange Auswüchse fand, die aus einem molluseiformen, aus Cutis und einer Gefässchlinge bestehenden rabenkieldünnen Stiele und einer federfahnenähnlichen, aus parallel gerichteten, gelblichweissen Epidermisfäden gebildeten Spitze bestanden, so dass das Kind wie gefiedert aussah; die Flachhand und Fussohle boten die gewöhnliche Erscheinung der Ichthyosis hystrix. Kaposi nennt diese Form von Ichthyosis hystrix pterygoidea oder plumiformis.

Die hornigen Auflagerungen, besonders die hornigen Warzen, bei Ichthyosis hystrix zeigen oft eine dem Nervenverlauf entsprechende Richtung und oft eine Localisation, welche den Architekturlinien der Haut im Sinne der Langer'schen Spaltbarkeit folgen. Kaposi macht auch darauf aufmerksam, dass die hornigen Warzen bei diesem höchsten Grade der Ichthyosis gleich einem Zoster in der Richtung der Intercostalnerven verlaufen können. Im allgemeinen handelt es sich also um eine abnorm starke Hornplattenbildung, combiniert mit warzigen Hornauswüchsen, welche Gebilde die verschiedenste Form haben und durch mehr weniger tiefe Furchen getrennt sind.

Einen prägnanten Fall von Hystricismus mit Universalseborrhoe veröffentlichte Amicis.

Was nun die **Localisation** der Ichthyosis anlangt, so localisiert sich dieselbe meist entsprechend der Verbreitung des Prurigo. Wir finden besonders bestimmte Körpergegenden, in welchen sich die Erkrankung localisiert, und zwar sind es die Streckseiten der Extremitäten, an welchen wir die bedeutendsten Veränderungen finden. Was die nähere Localisation hier anbelangt, so ist es meist die Nähe der Gelenke an den Streckseiten, welche die hochgradigsten Veränderungen aufweist. Die Gelenkbeugen sind, wie wir dies bereits erwähnt, von der Ichthyosis verschont. Im Gesichte finden wir fast gar keine Spuren von Veränderungen, namentlich nicht bei den leichten Formen der Ichthyosis, während bei der Ichthyosis serpentina und hystrix auch hier sich Veränderungen finden, welche jedoch nie die Höhe erreichen, welche dieselben an den Extremitäten aufweisen. Manchmal beschränken sich die Veränderungen im Gesichte bloss auf die Stirn und auf die Wangen, der behaarte Kopf weist, wie wir dies schon erwähnt, oft bloss ganz leichte Veränderungen auf, welche an das Bild der Seborrhoe sicca erinnern. Die Haare sind meist dünn und im späteren Alter schütter. Eine Stelle, die bei der Localisation weniger ergriffen erscheint, ist der Obertheil des Thorax, an dieser Stelle sehen wir

gewöhnlich nur eine leichte, kleienförmige Abschuppung, auch in jenen Fällen, wo sich an den Extremitäten oder an rückwärtigen Partien des Stammes die Erscheinungen der Ichthyosis serpentina zeigen. Von den Extremitäten erscheint wieder der Vorderarm und Unterschenkel mehr ergriffen, währenddem der Hand- und Fussrücken weniger in Mitleidenschaft gezogen wird. Die Hand- und Fussohle sind, wie wir das erwähnt haben, meist von der Affection frei. Einer gleichen Immunität erfreuen sich im ganzen die Genitalien, obzwar auch in dieser Richtung Ausnahmsfälle in der Literatur verzeichnet sind.

Die Localisation, welcher wir hier mit wenigen Worten erwähnten, stellt die häufigste Localisation vor, jedoch gibt es auch Ausnahmsfälle, wo gerade die Beugeseiten der Extremitäten die hauptsächlichsten Veränderungen zeigen, und wo auch die Flachhand und Fussohle Sitz der Erkrankung sind.

Ein weiteres interessantes Moment, auf welches Lesser hinweist, ist das, dass die Grenze der gesunden und ichthyotischen Haut eine sehr scharfe ist; ferner sehen wir, dass die ichthyotischen Veränderungen in den meisten Fällen symmetrisch an beiden Körperhälften angeordnet sind.

Das Capitel der localen Ichthyosen bedarf gewiss einer bedeutenden Einschränkung, und entschieden gehört hierher nicht das Keratoma hereditarium plantae pedis und palmae manus, dann die von Besnier beschriebenen Formen, über welche wir uns noch näher in den folgenden Capiteln aussprechen werden.

Verlauf der Ichthyose. Was die Entwicklung und den Verlauf der Ichthyose anbelangt, so entwickelt sich dieselbe gewöhnlich im Verlaufe des zweiten Jahres, obzwar eine leichte Abschilferung der Haut sich manchmal schon bei der Geburt ganz deutlich nachweisen lässt. In den meisten Fällen werden die Kinder mit völlig normaler Haut geboren, und auch gegen das Ende des zweiten Lebensmonates stellen sich nur sehr selten an der Stelle der späteren Localisation leichte Veränderungen in Form einer Abschilferung oder unbedeutenden Schuppenbildung ein. Das eigentliche Bild der Ichthyosis entwickelt sich meist erst im zweiten oder seltener im Laufe des ersten Lebensjahres, worauf nach und nach die Erkrankung entweder zunimmt oder stationär bleibt; wenn dieselbe zunimmt, so ist, wie dies auch Lesser besonders betont, die Zeit der Pubertät entscheidend. Lesser präcisiert seine Ansicht folgendermassen: Jedenfalls aber ist ungefähr in der Zeit der Pubertät der jedesmalige höchste Grad erreicht, so dass also eine Ichthyosis, welche noch zu dieser Zeit auf der geringsten Entwicklungsstufe stehen geblieben ist, also sich nur als eine leichte Verdickung und Abschuppung der Hornschicht zeigt, auch später keine hochgradige Form annimmt, während sie in Fällen, in denen es zur hochgradigsten Entwicklung, zur sogenannten Ichthyosis hystrix kommt,

in dieser Periode bereits diesen Charakter angenommen hat. Auf dem einmal erreichten Höhepunkte bleibt die Krankheit nun, abgesehen von geringen, gleich zu erwähnenden Schwankungen und von den allenfalls von der Therapie erreichten Besserungen, per totam vitam stationär bestehen, und die Fälle von wirklicher Heilung gehören zu den grössten Ausnahmen.

Alle Autoren constatieren jedoch Veränderungen in dem Krankheitsbilde, besonders in der Intensität desselben, welche von verschiedenen Momenten abhängen. So sehen wir, dass zwar im allgemeinen der Charakter der Erkrankung im Sinne der Ausführungen Lessers unverändert bleibt, dass jedoch manchmal intercurrente Erkrankungen einen Einfluss auf die Intensität des ichthyotischen Processes ausüben können.

Eine besondere Ausnahme sind die von Hebra in seinem Handbuche erwähnten Fälle. In dem ersten Falle brachten Morbillen bei einem achtjährigen Mädchen eine bis dahin bestehende Ichthyosis simplex zum gänzlichen Schwinden. Der zweite Fall betrifft einen Fall von Ichthyosis cornea oder hystrix, wo nach einer intensiven Variola eine dauernde Heilung eintrat. Interessant ist die Beobachtung Hebras, dass in diesem zweiten Falle die einzelnen Pocken nur an jenen Stellen der Haut, welche von der Ichthyosis frei waren (wie im Gesichte, am Halse, in der Achselhöhle, in der Ellbogenbeuge, auf der Flachhand, am Nabel, an den Genitalien, in der Leistengegend, in der Kniekehle und am Plattfusse), sich localisierten, während an den übrigen Stellen nach Verlauf der Variola eine ausgiebige Desquamation eintrat, worauf die Schuppen abgestossen wurden und nicht wiederkamen. Nach 15 Jahren constatierte Hebra das Gleichbleiben dieses Bildes.

Hebra führt an, dass, was den Verlauf der Ichthyosis anbelangt, im Verlaufe der ersten Jugendjahre alle allmählichen Gradationen des Processes stattfinden, indem sich die höheren Grade der Ichthyosis aus dem ursprünglich niederen entwickeln. Die Abstossung der Schuppen, die sogenannte Mauserung, constatieren alle Autoren in ihren Arbeiten.

Nebstdem jedoch sind es noch andere Momente, welche Schwankungen in dem Bilde der ichthyotischen Veränderungen hervorrufen. So sehen wir, dass nach schweren intercurrenten Krankheiten, wie nach Typhus, oder auch bei anderweitigen Processen, welche störend in die Oekonomie des Organismus eingreifen und namentlich das Ernährungsgleichgewicht desselben stören, oft eine Verminderung der Schuppenanlagerung stattfindet. Was die mit Heilung endenden Infectionskrankheiten anbelangt, so dauert diese Regression nur so lange an, als sich der Kranke noch nicht erholt hat. Nach unserer eigenen Erfahrung erlangen in den ersten Monaten nach bestandenem Typhus die Schuppenablagerungen abermals ihren früheren Grad, ebenso wie sich auch nach

spontaner Abstossung der Schuppen, also nach der sogenannten Mauserung die Schuppen wieder ersetzen.

Uebrigens dürfen wir nicht vergessen, dass auf den Verlauf selbst auch die Hygiene der Haut einen bedeutenden Einfluss hat; besonders bei den milderen Formen tritt bei einer vernünftigen Hygiene der Haut eine Milderung der Erscheinungen ein.

In der Literatur wird weiter darauf hingewiesen, dass besonders bei bei den milderen Formen während der wärmeren Jahreszeit, vielleicht bei reichlicher Schweiss- und Talgdrüsensecretion, eine Besserung eintritt, währenddem in der kalten Jahreszeit gewöhnlich eine Verschlimmerung der Symptome nachgewiesen werden kann. Dies ist übrigens eine Erscheinung, welche die Ichthyosis mit Prurigo gemein hat. Auch die Neigung zu Ekzemen ist in der Winterszeit ebenso wie bei Prurigo grösser.

Interessant sind die Fälle von sogenannter irritabler Ichthyosis, wie sie Besnier beschrieben hat, wo sehr leicht Reizungen entstehen und die ichthyotische Haut viel empfindlicher ist als die normale.

Im ganzen und grossen ändert sich daher, wie wir sehen, das Aussehen der Ichthyosis nicht, und die Ichthyose bleibt auf derjenigen Stufe stehen, bis zu welcher sie sich um die Jahre der Pubertät entwickelt hat.

Erwähnt muss noch werden, dass es in der Literatur unserem Wissen nach zwei Fälle, und zwar von Tommasoli und Profeta, gibt, wo darauf hingewiesen wird, dass sich die Ichthyosis erst in späteren Jahren, und zwar im 20., respective 29. Jahre entwickelt hätte. Solche Fälle gehören gewiss zu den Ausnahmen.

Was die Complicationen der Ichthyosis anbelangt, so müssen wir uns zuerst nach den Erscheinungen umsehen, welche an den Adnexen der Haut bei der Ichthyosis sich vorfinden und dieselbe in verschiedenem Grade combinieren.

So finden wir vor allem eine bedeutende Veränderung der secretorischen Functionen der Haut. Bereits Aubert hat durch eine sehr genaue Studie nachgewiesen, dass die Schweisssecretion proportional der Entwicklung der Ichthyosis verändert ist. Interessant ist die Beobachtung dieses Autors, dass für die Verminderung der Schweisssecretion an einzelnen Stellen eine vermehrte Schweisssecretion an den von der Ichthyosis freien Stellen auftritt, welches jedoch nicht constatiert zu sein scheint. Auch die Secretion der Talgdrüsen erscheint verändert, und namentlich an den in höherem Grade veränderten ichthyotischen Stellen können wir ganz genau eine Asteatosis constatieren.

Auch der Haarwuchs leidet unter der Ichthyose; sobald dieselbe einen höheren Grad erreicht hat, verkümmern die Haare, ja es entstehen ganz kahle Stellen. Die Haare sind trocken, manchmal leichtbrüchig.

Leichte Veränderungen finden sich an den Nägeln, welche jedoch nicht stets in den ichthyotischen Process einbezogen werden; manchmal finden wir aber eine besondere Brüchigkeit und eine leichte Hyperkeratose des Nagelbettes.

Die allgemeine Ernährung leidet im ganzen nicht, wohl aber ist die gesammte Entwicklung bei solchen Individuen manchmal zurückgeblieben. Dieselben sind oft von kleiner Statur und wenig entwickeltem Knochenbau; auch rudimentäre Genitalien wurden bei ihnen verzeichnet; doch scheint dies nicht die Regel zu sein, da zumeist die Ichthyotischen in dieser Richtung keinen Unterschied gegen gesunde Menschen darbieten.

Andere Missbildungen, wie der von Besançon und Piatot citierte Fall einer arteriellen Aplasie der Niere, welcher zu Urämie führte bei einem Ichthyotischen, scheinen Ausnahmsfälle zu bilden.

Im ganzen und grossen scheint, wie dies auch Thibierge hervorhebt, die bedeutende Störung der Hautfurchen keinen besonderen Einfluss auf die Ichthyotischen auszuüben.

Nierenstörungen kommen sehr selten vor, obzwar in dieser Richtung genaue Untersuchungen von Nayller, Lecorché und Talamont vorliegen; nur manchmal erschien eine Vermehrung der Harnsäure und der Oxalsäure im Harne, worauf schon Bouchard aufmerksam machte. Die manchmal auftretende Albuminurie hat meist eine andere Ursache.

Complicationen können manchmal auftreten infolge von Infection, namentlich bei tieferen Fissuren und Blosslegung der Malpighi'schen Schicht; es entstehen dann manchmal kleine Impetigopusteln oder grössere ekzematöse Infiltrate. Die häufigste Complication der ichthyotischen Haut stellt wohl das Ekzem vor, was besonders im Winter einzutreten pflegt, entschieden aber nur bei leichteren Ichthyosisfällen, während bei den schwereren Fällen der Ichthyosis dasselbe fehlt.

Eine Complication, welcher wir in manchen Fällen begegnen, ist die Atrophie, von welcher besonders Jadassohn und Audry zwei markante Fälle beschrieben haben. Jadassohn beschrieb diese Atrophie unter dem Namen Pityriasis alba atrophicans, welche übrigens Audry ebenfalls als Ichthyose betrachtet. Die histologische Untersuchung dieser auf ichthyotischer Basis entstehenden Atrophie ergab eine bedeutende Verdünnung des Epithels, ein Fehlen der Körnerschicht und ein vollkommenes Verschwinden des Eleidins, während in dem Papillarkörper der Cutis sich nur geringe Veränderungen finden. Ferner konnte man eine Verminderung des elastischen Gewebes, namentlich in der subpapillaren Cutis constatieren und eine Verminderung der Zahl der fixen Zellen. Das Fehlen des Eleidins und die Verminderung des Keratohyalins war auch in dem Jadassohn'schen Falle auffallend, während diejenigen Veränderungen, welche man bei der senilen Atrophie der Cutis findet, in diesen Fällen

nicht constatiert werden konnten; es lässt sich dies vielleicht dadurch erklären, dass auch hier die Veränderungen des elastischen Gewebes fehlten, welche bei der senilen Form der Atrophie eine wichtige Rolle spielen.

Was die **Anatomie** der Ichthyosis anbelangt, so finden wir bei den einzelnen Autoren verschiedene Befunde, so dass die histologische Beschreibung der einzelnen Autoren wenig Uebereinstimmendes bietet; es mag dies theilweise davon herrühren, dass die verschiedenen Autoren verschiedene Stadien der Ichthyosis untersuchten und auf Grundlage dieser allgemeine Schlüsse zogen, oder dass mitunter auch Fälle untersucht wurden, welche entschieden mit der Ichthyosis nichts gemein haben. Wie Jarisch in seinem Handbuche ganz treffend hervorhebt, so findet man nur in zwei Punkten des histologischen Bildes eine Uebereinstimmung bei den Autoren, und zwar sind die verschiedenen Schriftsteller darüber einig, dass die Retezellen unvermittelt in Hornzellen übergehen, und dass der Papillarkörper meistentheils eine Atrophie nachweist gegen die Hypertrophie, welche bei früheren Autoren einen stetig wiederkehrenden Befund bildet.

Von den einzelnen Autoren, deren Arbeiten wir hier kurz erwähnen wollen, weist bereits Simon in seiner Arbeit über die Hautkrankheiten, durch anatomische Untersuchungen erläutert, darauf hin, dass die Verdeckung der Oberhaut nicht durch das Secret der Talgdrüsen, wie dies Wilson und theilweise Gluge angab, aus seborrhoischen Massen bestand. In den Angaben Simons findet sich auch bereits erwähnt, dass eine Hypertrophie der Papillen bloss bei der sogenannten Ichthyosis congenita besteht, dass sie aber bei der Ichthyosis der Erwachsenen vermisst wird.

Von den neueren Autoren weist Kaposi darauf hin, dass namentlich bei Ichthyosis nitida und serpentina eine Hypertrophie der Papillen nicht vorkommt. Auch Kaposi erwähnt das Moment des plötzlichen Ueberganges der Retezellen in die Hornschicht und ein Uebermass von Kittsubstanz zwischen den Retezellen, was derselbe auf eine frühzeitige Verhornung der Retezellen bezieht. Die Hornschicht ist sehr mächtig und überwiegt in bedeutendem Masse gegen ein schmächtiges und saftarmes Rete.

Die histologischen Verhältnisse der Ichthyosis wurden in neuester Zeit am eingehendsten von Unna geschildert in seiner Histopathologie der Hautkrankheiten. Unna unterscheidet sehr eingehend die Verhältnisse bei der Ichthyosis nitida, serpentina und hystrix. Bei Ichthyosis nitida herrscht nach Unna die Hyperkeratose das Feld, die Dicke der Stachelschicht hat abgenommen, die Grösse der einzelnen Zellen ist reduciert, so dass nach Unna das Epithel erwachsener Ichthyotischer den Eindruck des Epithels Neugeborener oder sehr alter Leute macht. Diese Erschei-

nungen sind durch den gleichmässig erhöhten Druck der Hornschicht bei mangelndem Epithelwiderstande bedingt. In fortgeschritteneren Fällen reduciert sich die nämliche Schicht auf eine Lage von Stachelzellen über den Papillenköpfen, welche durch den Druck der Hornschicht abgeflacht werden, so dass die Oberflächen derselben in einer geraden Ebene zu liegen kommen. Die Körnerschicht fehlt überall an der Oberfläche der Stachelschicht. Die Hornzellen sind kernlos und manchmal auffallend homogen. Unna deutet dies als eine eigene Art abnormer Verhornung, wo die Stachelzelle ohne Bildung secundärer Nebenproducte in eine Hornzelle übergeht. In den basalen Stachelzellen findet sich häufig reichliches goldgelbes Pigment. Bei stärker entwickelter Hyperkeratose senken sich Hornzapfen zwischen die Papillen hinein. Die ichthyotische Hyperkeratose setzt sich auch in die Follikeltrichter fort, welche manchmal von derselben verschlossen werden, während die Schweissporen bei der Ichthyosis nicht verändert werden. Der Papillarkörper ist manchmal etwas zellenreicher als in der Norm und die Zellen sind etwas vergrössert. Auffallend ist das Fehlen einer Anhäufung von Spindelzellen und von Protoplasmazellen, auch der Leukocyten- und Mastzellenbefund ist sehr spärlich. Bei längerer Dauer ist das collagene Gewebe verdickt, die Lymphspalten verengt und das Fett des Paniculus adiposus und manchmal auch das elastische Netz geschwunden. Manchmal wurde auch eine Hypertrophie der schrägen Hautmuskeln constatiert.

Die Ichthyosis serpentina unterscheidet sich nach Unna in ihrem histologischen Bilde bedeutend von der Ichthyosis nitida. Es zeigt sich nämlich hier eine stärkere Thätigkeit der Stachelzellen, eine Vermehrung ihres Volumens und ihrer Anzahl, so dass das atypisch deformierte Aussehen des Leistensystems bei Ichthyosis nitida verloren geht. Auffallend ist hier das Wiedererscheinen der Körnerschicht. Der Pigmentgehalt ist geringer, währenddem hornige Fortsätze in die verdickte Stachelschicht eindringen, wodurch Hornperlen in der Tiefe entstehen. Unna weist darauf hin, dass die Form von Ichthyosis, welche eine saftigere, protoplasmareichere Stachelschicht aufweist, auch viel eher Erscheinungen darbietet, wobei es zu Ekzemen kommen kann, welche Erscheinungen jedoch Unna nicht als Ekzem, sondern nur als eine blosse Steigerung „des immer vorhandenen, sonst mehr oder weniger latenten entzündlichen Zustandes" auffasst. Die Veränderungen in der Cutis sind weniger charakteristisch. Dafür ist die zellige Infiltration mehr ausgesprochen; um die Cutisgefässe herum finden sich manchmal Plasmazellen und eine leichte Vermehrung der Zahl der Mastzellen.

Bei Ichthyosis hystrix unterscheidet sich nach Unna der Typus der Verhornung von dem bei der Ichthyosis überhaupt. Das Keratom, welches sich dabei bildet, sitzt keiner ichthyotischen Haut auf und die Hyper-

keratose innerhalb der veränderten Partie beschränkt sich nach Unna lediglich auf einen festeren Zusammenhang der Hornzellen.

Eine genauere Untersuchung der Ichthyosis hystrix weist die Arbeit von Schourp auf. Schourp weist in erster Reihe auf die massigen Hornkegel hin, welche sich über der Epidermis erheben und theilweise



Fig. 6. Ichthyosis hystrix.

zu grossen Platten confluieren, und schliesst sich ebenfalls der Ansicht an, dass ein scharfer Uebergang von Rete auf die Hornschicht stattfindet. Der Papillarkörper ist normal, eher an verschiedenen Stellen atypisch, während jede Reizerscheinung und Wucherung von Seiten der Stachelschicht fehlt. Die Leukocyteninfiltration um die Gefässe ist sehr unbedeutend, und Mastzellen findet man bloss in der Umgebung der Gefässe ziemlich reichlich. Das elastische Gewebe ist atrophisch, ja im oberen

Drittel des Coriums ist überhaupt keine Spur des elastischen Gewebes nachzuweisen. Was das Keratohyalin anbelangt, wurde dasselbe zwar nicht in grösserem Masse, aber doch sehr deutlich in einer wenigstens einfachen Zellenlage nachgewiesen, und zwar an der Grenze zwischen Hornschicht und Rete. Schourp arbeitete schon mit der Methode von Ernst, nämlich der Gramm'schen Methode, und studierte besonders den directen Uebergang der Keratohyalin- zur Keratinschicht; er fand meist den granulösen Modus der Verhornung ausgesprochen, und zwar lagen die Keratingranula am Rande der Zellen angelagert, während das Zellinnere ungefärbt blieb. Diesen Typus, welcher gegen den Verhornungstypus zurücktritt, fand er auch besonders bei den grossen dicken Hornplatten. Auch Schourp ist es auffallend, dass gerade die älteste, stärkste Verhornungsschichte die Gramm'sche Färbung gut annahm, wodurch ein gerader Gegensatz zu den Ergebnissen am normalen Objecte entsteht. Die Pigmentation fand Schourp nicht nur im Stratum cylindricum stark vorhanden, sondern er constatierte auch eine grosse Reihe von stark verzweigten, pigmentierten Bindegewebezellen im oberen Theile des Corium. Auffallend ist ein Befund von cystischen Erweiterungen der Schweissdrüsen.

Wir sehen aus alledem, dass die Ichthyosis vom histologischen Standpunkte aus noch einer weiteren, eingehenden Verarbeitung mit den modernen Hilfsmitteln bedarf, dass ausser der mächtigen Verhornung, dem theilweisen Fehlen der Körnerschicht bei den geringen Stadien der Ichthyosis und der Abflachung und Atrophie der Papillen, welche Momente als constante Befunde aufgeführt werden, die übrigen Verhältnisse noch nicht klargestellt sind.

Was nun die **Aetiologie** und **Pathogenese** der Ichthyosis anbelangt, so wissen wir darüber verhältnismässig wenig, und auch ein Factum, welches sonst als feststehend galt, die Heredität, wird in neuerer Zeit bezweifelt.

Nach Kaposi ist die Ursache der Ichthyosis in einer hereditär gegebenen örtlichen Vegetationsanomalie der Cutis, besonders der Epidermis und Fettsubstanz zu suchen. Bezüglich der Heredität spricht sich Kaposi folgendermassen aus: „Die Heredität der Ichthyosis ist in vielen Fällen erweisbar; entweder bekommen alle Kinder eines ichthyotischen Elterntheiles die Krankheit oder nur einzelne, manchmal im correspondierenden oder im gegentheiligen Geschlechte. So kannten wir eine ichthyotische Mutter, deren fünf Söhne allesammt das Uebel zeigten, während die drei Töchter ichthyosisfrei waren. Manchmal überspringt die Krankheit eine Generation, um in der nächsten oder einer Seitendescendenz aufzutauchen. Zuweilen ist eine Vererbung gar nicht nachweisbar."

Nach Lesser „beruht Ichthyosis auf einer angeborenen krankhaften Prädisposition der Haut, und bei kaum einer anderen Hauterkrankung

lässt sich die directe Vererbung von Eltern auf die Kinder mit solcher Bestimmtheit und so häufig nachweisen wie gerade bei der Ichthyosis. Fast in allen Fällen lässt sich bei mehreren Descendenten dieselbe Erkrankung constatieren, manchmal freilich nur in ganz geringem Grade, während sich bei dem betreffenden Abkömmling eine hochgradige Form entwickelt hat". Ob die Vererbung stets auf gleichgeschlechtliche Nachkommen stattfindet, ist nicht erwiesen, da auch Beispiele von gekreuzter Vererbung in der Literatur angeführt sind.

Auch andere Autoren, wie Jarisch, sprechen sich für die Vererbung aus, doch erscheint Jarisch die Vererbung keineswegs obligatorisch, als ja einzelne Mitglieder der Familie oder ganze Generationen verschont bleiben und die Erkrankung später in anderen Generationen oder Seitenlinien auftritt.

Was den Grad der Ichthyose bei der Vererbung anbelangt, so finden wir, dass nicht immer nach schweren Formen der Eltern bei den Descendenten wieder schwere Formen der Ichthyose sich einstellen, sondern dass häufig ein Wechseln, was die Schwere der Erkrankung und den Grad derselben anbelangt, einzutreten pflegt. In vielen Fällen lässt sich die Heredität nicht nachweisen.

Einzelne Autoren legen auch auf die Ehe unter Blutsverwandten ein Gewicht, so Thibierge und Fournier, welche auch Syphilis in der Ascendenz der Ichthyotischen nachweisen wollten. Interessant ist die Ansicht einiger Autoren, dass in der Ascendenz der Ichthyotiker auch anderweitige Hautkrankheiten vorkommen; so bemerkt Hutchinson, dass er manchmal ichthyotische Descendenten von psoriatischen Eltern abstammen sah.

Anderweitige Momente spielen in der Aetiologie der Ichthyose keine besondere Rolle, bis auf die endemische Ichthyose, von welcher schon Buffon berichtet, dass dieselbe unter den Einwohnern von Paraguay, auf den Inseln des Indischen Archipels und besonders auf den Molukken vorkommt. In diesen Gegenden ist die Ichthyosis als hereditäres Uebel, jedoch bloss bei der männlichen Bevölkerung bekannt. Dass das Klima hierbei eine Rolle spielen würde, ist nicht anzunehmen. Lesser ist der Ansicht, dass die endemische Form durch die Erblichkeit der Krankheit in vom Verkehr abgeschlossenen Gegenden sich erklären lässt, dass dabei eine Inzucht stattfindet, und dass das Corrigens der natürlichen Zuchtwahl hier fehlt. Was das Geschlecht anbelangt, geht die Ansicht der Autoren dahin, dass das männliche Geschlecht stärker betheiligt ist; neue Statistiken scheinen jedoch auch diese Ansicht nicht zu stützen.

Was die **Pathogenese** der Ichthyose anbelangt, so sind die Ansichten der Autoren darüber getheilt. Einige der Autoren betrachten die Ichthyosis als eine ererbte Vegetationsanomalie, wie dies in neuerer Zeit von Török und Philippson, Brocq u. a. ausgesprochen wurde.

Schon Auspitz ist der Ansicht, dass es sich bei der Ichthyose um eine angeborene, „aber in der Regel erst einige Zeit nach der Geburt auftretende, dann persistierende diffuse Epidermiserkrankung — — —" handelt.

Wie Jarisch dies ganz treffend hervorhebt, sehen diese Autoren das initiale Element und den eigentlichen Anstoss zur Ichthyosisbildung in einer Keimanomalie des Ektoderms, während einige neuere Autoren, wie z. B. Kromayer, bei der Pathogenie der Keratose, ebenso wie bei den übrigen Hyperkeratosen den Schwerpunkt auf primäre Processe im Corium, welche zu Bindegewebsveränderungen führen, legen. Die Veränderung der Hautoberfläche hängt mit der Hypertrophie der Parenchymhaut im Kromayer'schen Sinne zusammen. Ebenso wie bei den meisten Hyperkeratosen entspricht nach Kromayer der verhornten harten Hornschicht ein gegenüber dem normalen derbes sklerotisches Bindegewebe der Parenchymhaut, welches gewissermassen die Grundbedingung zur Hyperkeratosis bildet.

Einen ähnlichen Standpunkt bezüglich der Pathogenese nimmt Unna ein, welcher der Ichthyosis eine entzündliche Basis zuschreibt, ja Unna hält sie sogar für eine infectiöse, zur Parakeratose neigende Hyperkeratose, wodurch er sie gewissermassen in einen Gegensatz zu den angeborenen Deformitäten und den neuropathischen Keratodermien stellt.

Am weitesten von den Ansichten der Autoren entfernt sich wohl die Ansicht Tommasolis; derselbe plaidiert für eine Entstehung der Ichthyose auch in späteren Jahren, verwirft daher das hereditäre Moment in der Pathogenie dieser Affection vollkommen. Auch er betont noch viel mehr als Unna die entzündliche Natur der ganzen Affection und stützt seine Ansicht auf den histologischen Nachweis von zahlreichen Infiltrationszellen und Gefässveränderungen bei dieser Erkrankung. In weiterer Ausführung seiner Darlegung weist Tommasoli darauf hin, dass bei längerer Dauer der Ichthyosis besonders zwei Processe zur Entwicklung kommen, nämlich eine langsame und mässige periphere Sklerose des papillären Bindegewebes und eine ansehnliche Gefässerweiterung in den Papillen selbst. Als Endresultat des Processes resultiert dann „eine Verdickung der Hornschicht, die aber nicht von einer entsprechenden Hypertrophie der Stachelschicht begleitet ist, und die unterhalten wird von einer endopapillären Stase und einer Sklerose der obersten Schichten der Cutis (Keratophorie)". Was die Entstehung und die eigentliche Ursache der Ichthyosis anbelangt, so neigt sich auch hier Tommasoli der Ansicht zu, dass die Ichthyosis wie die Keratodermien überhaupt chronische Krankheiten infolge von Ernährungsstörungen darstellen. Dabei weist Tommasoli auf die Veränderungen im Urin hin und glaubt, dass die Entstehung dieser Krankheit sich auf Grundlage einer Autointoxication entwickelt.

Die Ansichten der verschiedenen Autoren, namentlich derjenigen, die eine grössere Betheiligung der Bindegewebsschicht bei der Entwicklung der Ichthyosis in den Vordergrund stellen, haben dazu geführt, die Aufmerksamkeit auf diese Vorgänge zu richten; indes, wie Jarisch richtig bemerkt, muss es der weiteren Forschung überlassen bleiben, deren primäre oder secundäre Natur zu erweisen. Der nervöse Einfluss, welchen Leloir u. a. für die Entstehung der Ichthyose verantwortlich machen wollten, dürfte ein sehr geringer sein, denn diejenigen Alterationen der peripheren Nerven und Veränderungen des Rückenmarkes, respective der Spinalwurzeln, welche zur Erklärung von Leloir herbeigezogen wurden, wurden von den späteren Autoren nicht bestätigt, ja es erscheint aus den Arbeiten Siegmund Mayers hervorzugehen, dass es sich bei den meisten der von Leloir geschilderten Veränderungen um normale Vorgänge der Degeneration und Regeneration gehandelt hat.

Was die Entstehung der Complicationen der Ichthyosis anbelangt und namentlich das Ekzem, so dürfte dieses theilweise durch das Kratzen hervorgerufen sein; andererseits lässt sich aber nicht leugnen, dass auch infectiöse Momente, durch das Kratzen entstehend, eine Rolle spielen.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch erwähnt, dass auch die Ichthyosisschuppen einer genauen chemischen Analyse unterzogen wurden, und zwar nach Lebert schon in älterer Zeit von Bulivo Delveau, Marchand und namentlich Schlossberger. Dieselben zeigten eine bedeutende Resistenz gegen das Kochen, gegen das Wasser und gegen die Säuren. Jedoch zeigte es sich bei näherer Untersuchung, dass die Zusammensetzung der ichthyotischen Schuppen keinen wesentlichen Unterschied von der der übrigen Horngebilde ergab. Der Befund von Leucin und Tyrosin, sowie auf Hypursäure war kein stabiler. Dafür fand man ansehnliche Mengen von Cholesterin, nach der letzten Analyse von Neukomm, und Alantoin.

Was die **Differenzialdiagnose** der Ichthyosis anbelangt, so bietet dieselbe keine Schwierigkeiten. Chronische Ekzeme können leicht diagnostisch von derselben getrennt werden mit Berücksichtigung der Anamnese und der verschiedenen Morphen des chronischen Ekzems überhaupt. Ebenso dürfte es schwierig sein, Fälle von Psoriasis, Pityriasis etc. zu verwechseln. Auch die Dermatitis exfoliativa Wilson-Brocq zeichnet sich durch so prägnante Symptome aus, dass eine Verwechslung nicht leicht möglich ist, besonders sind die Entwicklung und die entzündlichen Erscheinungen hervorragende differenziale Symptome. Ebenso unterscheidet sich die Ichthyose von der sogenannten Pityriasis tabescentium oder von derjenigen Rauhigkeit der Haut, welche im Alter vorkommt, und welche von den französischen Autoren Xérodermie sénile squammeuse genannt wird.

Thibierge macht noch aufmerksam auf gewisse pathologische Zustände des Nervensystems: Tabes, periphere Neuritiden, Traumen der Nerven, in deren Verlauf sich eine Verdickung und Schuppung der Haut einstellt, welche sich hauptsächlich auf dem Symptome der Anhidrose aufbaut, und nennt diese Fälle Pseudoichthyose d'origine nerveuse. Bei der Differenzialdiagnose dieser Fälle entscheiden in erster Reihe die nervösen Symptome, die Zugehörigkeit der veränderten Hautpartien zu einem bestimmten Theile des Nervensystems und die Sensibilitätsstörungen.

Die Naevi müssen streng von der Ichthyose geschieden werden.

Was die **Prognose** der Ichthyose anbelangt, so ist dieselbe durch das Leiden selbst gegeben. Es lässt sich zwar nicht leugnen, dass durch eine angemessene Hygiene der Haut, durch Bäder und die demnächst zu besprechenden Proceduren die Erscheinungen gemildert werden können, jedoch eine Ausheilung der Ichthyose mit Ausnahme jener seltenen Fälle von denen oben Erwähnung geschah, und wo infolge von intercurrenten acuten Erkrankungen die Erscheinungen der Ichthyose schwanden, gibt es nicht. Die unangenehmen Complicationen, besonders ausgedehnte Ekzeme können auch durch eine entsprechende Behandlung und angemessene Hygiene der Haut vermindert werden.

Was die **Therapie** der Ichthyosis anbelangt, so ist vor allem für eine angemessene Hygiene der Haut Sorge zu tragen. Es sind hier vor allem Bäder zu empfehlen, und zwar werden entweder einfache Reinigungsbäder oder medicamentöse, besonders Schwefelbäder empfohlen. Ebenso finden wir bei einzelnen Autoren eine besondere Empfehlung von medicamentösen Zusätzen zu Bädern: 100—150 *g* Soda, 75—150 *g* Borax Borsäure, Natron oder Glycerin. Bei Juckgefühlen empfiehlt sich die Anwendung einer Naphthol-, Schwefel- oder Mentholseife, freilich müssen die Bäder häufiger genommen werden, jeden zweiten Tag, dreimal in der Woche — je nachdem die Hyperkeratose ausgesprochen ist.

Die weitere Behandlung richtet sich nach dem Grade der Ichthyose. Bei stärkeren Graden der Ichthyose, besonders bei Ichthyosis hystrix wird man manchmal zu energischer wirkenden keratolytischen Mitteln greifen müssen, und es empfiehlt sich in dieser Beziehung die Application von Sapo kalinus oder 20%igem Salicylseifenpflaster nach Pick. Bei besonders hartnäckigen Schwielenbildungen ist es besser, einen 20%igen Resorcinpflastermull nach Unna zu applicieren, welcher freilich durch zwei Tage liegen bleiben muss. Von einzelnen Autoren werden bei besonders starker Schwielenbildung 10—20%ige Lösungen von Kali causticum favorisiert, bei deren Anwendung aber man bei der leichten Diffundibilität dieses Mittels vorsichtig zu Werke gehen muss. In sehr hartnäckigen Fällen empfehlen französische Autoren die Râclage der Schuppen. Bei milderen Fällen von Ichthyose wird man freilich mit milderen Mitteln ein

Auskommen zu finden trachten. Jarisch empfiehlt zu diesem Behufe Glycerineinreibungen nach folgender Vorschrift: Glycerin 100 *g*, Ac. boric. 5 *g*. In vortheilhafter Weise lässt sich auch die Salicylsäure mit anderen Constituentien combinieren, so z. B. mit Picks Liniment exsiccans: Linim. exsicc. 100 *g*. Ac. salicyl. 2 *g*, oder mit Hebra'scher Salbe: Unguent. Hebrae 50 *g*, Ac. salicyl. 1·5 *g*. Statt Salicylsäure kann man auch Resorcin 2 *g* auf dasselbe Quantum Hebra'scher Salbe anwenden. Bei etwas irritabler Haut empfiehlt es sich, noch mildere Mittel anzuwenden, so z. B. Wilson'sche Salbe oder Naphthol-Amylum-Glycerin nach folgender Formel: Naphthol. β 1 *g*, Amyl. trit. 50 *g*, Glyc. 100 *g*. Die Anwendung des Naphthols empfiehlt sich besonders auch in jenen Fällen von Ichthyose, welche mit einem stärkeren Jucken verbunden sind, und zwar in folgender Formel: Naphthol β 0·5—1 *g*, Lanolin 40 *g*, oder Menthol, welches in der Form der Lassar'schen Pasta besonders auf die Nacht appliciert werden kann: Menthol 1 *g*, Zinci oxyd. Amyl. trit. aa 5—10 *g*, Vasel. albae 20 *g*. Nach den günstigen Erfahrungen, welche wir mit der Anwendung von Bromocoll hatten, wäre in einzelnen Fällen auch eine 20%ige Bromocollsalbe zu empfehlen.

Die Complicationen der Ichthyose, besonders das Ekzem oder etwaige accidentelle pyogene Infectionen sind nach den bei diesen Erkrankungen eingeschlagenen Verfahren zu behandeln. Bezüglich der internen Therapie des Leidens muss bemerkt werden, dass von einzelnen Autoren Eisen entweder allein oder in Combination mit Arsen empfohlen wurde. Französische Dermatologen, wie Thibierge u. a., empfehlen warm den Gebrauch von Oleum jecoris Aselli.

Literatur.

Fagge. Ueber Ichthyosis. Guy's Hosp Reports 1869.
Schwimmer. Ichthyosis sebacea. Wiener med. Wochenschr. 1869.
Hulke. Ichthyosis linguae. Transactions of the clin Soc. of London 1869.
Milton. Zwei Fälle von Ichthysis. Journ of Cut. Med April 1869.
Auspitz. Ichthyosis neonatorum. Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1869, p. 253.
Lailler. Betrachtungen über die Natur und das Wesen der Ichthyosis. Annales de Derm et de Syph 1869.
Pattner. Ein Fall von umschriebener Ichthyosis cornea. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syph 1870, p. 658.
Tilbury Fox. Die sogenannte Ichthyose der Zunge. Brit. Med. Journ., März 1874.
Clarke. Ichthyosis der Zunge. British med. Journ., März 1874.
Morris. Ichthyosis der Zunge gefolgt von Epitheliom. Brit med. Journ., Febr. und März 1874.
Weir. Ichthyosis der Zunge und der Vulva. New-York Med. Journ., März 1875.
Lechberer. Ueber einen Fall von Ichthyosis congenita. Aerztl. Intell.-Bl. 1876.
Esoff. Beitrag zur Lehre von der Ichthyosis u. s. w. Virchows Archiv 1877.
Crocker. Ueber Ichthyosis cornea. Transact. of the clin Soc. 1879, p. 181.

Leloir. Veränderungen der Hautnerven in einem Falle von Ichthyosis. Gaz med. 1880
Curtis Ein Fall von Ichthyosis hystrix congenita. Arch. of Derm., Juli 1880.
Thost, Ueber erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea. Inaug.-Diss. Heidelberg 1880
Byers. Ein Fall von Pityriasis rubra bei einer Ichthyotischen. Med. Times and Gaz., Sept. 1880.
Boegehold. Ein Fall von Ichthyosis cornea. St. Peterburger med. Wochenschr. 1880
Hilbert. Partielle Hypertrichosis neben angeborener Ichthyosis circumscripta. Virchows Archiv 1884, Bd. 99.
De Amicis. Ein Fall von Ichthyosis hystrix, 1884 (Neapel).
Lang. Ichthyose mit Verkürzung der Haut. Bericht aus den Sitzungen der 58 Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg 1885. Ref. Vierteljahresschr. f Derm. und Syph 1885, p. 695.
Münnich. Zwei Fälle von Ichthyosis foetalis. Monatshefte f. prakt Derm. 1886
Savill. Ichthyosis sebacea. Tr. Clin. Soc London 1886.
Caspary. Ueber Ichthyosis foetalis. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syph. 1886. p 3
Tommasoli. Ein Fall von Ichthyosis sebacea neonatorum. Giorn. ital delle mal ven e della pelle 1886.
Campana. L'atrofia dermica nell' itiosi Boll. d. r Acad. med. di Genova 1886.
Breda. Contributo alla ereditarietà della ittiosi e del tiloma. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 1886.
Whitford Drei Fälle von Ichthyosis. Med Press and Circ. London 1887.
Polotebnoff. Dermatologische Untersuchungen 1887 (VII Ichthyosis).
H. v Hebra. Ein Fall von Ichthyosis congenita. Demonstr. in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 27. Mai 1887
Descroizelles Ueber infantile Ichthyose. Rev. génér. de clin. et de thér. Paris 1888
Rona. Hochgradige Ichthyosis im Säuglingsalter. Vierteljahresschr f. Derm. und Syph 1889, p. 339.
Isaac. Ein Fall von Ichthyosis. Demonstr. in der Berliner derm. Vereinigung am 2. Juli 1889. Vierteljahresschr f. Derm. und Syph. 1890. p 187.
Oestreicher. Ein Fall von Ichthyosis congenita. Demonstr. in der Berliner derm Vereinigung am 5. Nov. 1889. Vierteljahresschr f. Derm und Syph 1891. p 885
Kaposi. Ichthyosis hystrix. Demonstr. in der Wiener derm. Gesellschaft am 11 Juni 1890 Vierteljahresschr f. Derm und Syph. 1891, p. 148.
Verhandlungen der Berliner derm. Vereinigung vom 2 Febr 1892. Ref Arch f Derm und Syph 1892, p 893.
Lesser. Ichthyosis palmaris et plantaris. Demonstr. Verhandlungen der Deutschen derm. Gesellschaft. III Congress. Leipzig 1901. Arch. f. Derm und Syph 1902 (Erg.), p. 246.
Kaposi. Demonstr. Verhandlungen der Wiener derm. Gesellschaft vom 11 Februar 1902 Arch f Derm und Syph 1902, p 505
Halpern. Seltener Fall einer complicierten Ichthyosis. Gazeta lekarska 1892
v. Düring Ichthyosis mit pemphigoiden Eruptionen. Monatsh. f pr. Derm. 1892, Nr 12.
Taylor A case of Ichthyosis associated with Lichen rub. plan. Brit. Journ. of Derm., April 1892
Tommasoli. Ueber die pathologische Histologie und Pathogenese der Ichthyose. Annales de Derm et de Syph 1893.
— Ueber die pathologische Histologie und Entwicklung der Ichthyose. Annales de Derm et de Syph. 1893
Saud. Ichthyosis congenita bei einem Kalbe. Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin u. s. w., Bd. 19, 1893.

Kaposi. Ichthyosis hystrix. Demonstr in der Wiener derm. Gesellschaft vom 8. Nov 1893 Ref Arch f Derm und Syph 1894, Bd 26, p 433

Max Joseph Ueber ungewöhnliche Ichthyosisformen. Bericht über die Verhandlungen des IV Congresses der Deutschen derm. Gesellschaft. Breslau 1894 Ref. Arch f Derm. und Syph 1894, Bd 29, p. 144.

Giovannini Ueber einen Fall von Ichthyosis mit Hypertrophie der Schweissdrüsen. Arch f Derm. und Syph. 1894, Bd 27, p. 3.

Schiff Ein Fall von Ichthyosis simplex Demonstr in der Wiener derm Gesellschaft am 22 Nov. 1893. Ref Arch f. Derm und Syph. 1894, Bd 27, p. 87.

Zennhoff Ueber Ichthyosis. Demonstr in der Berliner derm. Gesellschaft am 14. Nov. 1893 Ref Arch f Derm und Syph. 1894, Bd. 27, p. 98

Audry Sur les formes atrophiantes de l'ichthyose et leur histologie Le Mercredi med. 1895, Nr 20

Kaposi Fall von Ichthyosis. Demonstr in der Wiener derm Gesellschaft am 22. Mai 1895 Ref Arch f Derm und Syph. 1895, Bd 32, p 244.

Nobbs Thyroid medication in ichthyosis The Brit. Med Journ., 30 März 1895

Rosenthal Ein Fall von Ichthyosis und Herpes tonsurans Ein Fall von Ichthyosis. Demonstr in der Berliner derm Gesellschaft vom 12 Mai 1896 Ref Arch. f. Derm. und Syph 1896, Bd. 36, p. 240.

Ehrmann Ein Fall von Ichthyosis serpentina. Demonstr in der Wiener derm. Gesellschaft am 13 Mai 1896 Ref Arch. f Derm. und Syph 1896, Bd. 36, p. 235.

— Ein Fall von Ichthyosis serpentina. Demonstr. in der Wiener derm. Gesellschaft am 5 Febr 1896 Ref Arch. f Derm und Syph 1896, Bd 35, p 93

Haushalter. Ichthyose généralisée. Soc. de Med. et de Chir., 30. Janv. 1896. Ref. Arch f Derm und Syph 1896, Bd. 35, p. 306

Jacobi Zur Casuistik der Ichthyosis palmaris et plantaris cornea familiaris. Inaug-Diss Erlangen 1896

F J Pick Ichthyosis simplex serpentina. Demonstr im Vereine deutscher Aerzte in Prag Prager med. Wochenschr. 1896, Nr 9.

Frick Drei Falle von Ichthyosis in einer Familie Journ of cutan. and genito-urinary diseases, Jan 1897

Ginglinger Ueber abnorme Localisationen der Ichthyosis. Inaug-Diss. Strassburg 1897.

Lebin L'ichthyose These de Paris 1897.

Claus Ichthyosis congenita Inaug-Diss Berlin 1897

Winfield. Ein Beitrag zur Aetiologie der congenitalen Ichthyosis. Journ. of cutan. and genito-urinary diseases, Nov 1897

Winfield Ein Beitrag zur Aetiologie der congenitalen Ichthyosis Verhandlungen der American Dermatological Association. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1896, Bd 46, p 114

Hoener Drei Falle von Augenleiden bei Ichthyosis simplex Deutschmanns Beitrage zur Augenheilkunde, XXIII. Heft, p. 1

Kreibich Ein Fall von Ichthyosis hystrix. Demonstr in der Wiener derm Gesellschaft am 9 März 1898 Ref Arch f Derm und Syph. 1898, Bd. 45, p. 234

Max Joseph Ein Fall von Ichthyosis hystrix. Demonstr in der Berliner derm Gesellschaft am 1. März 1897. Ref Arch. f. Derm. und Syph. 1898, Bd 45, p. 243

Kaposi Ein Fall von Ichthyosis serpentina universalis. Demonstr. in der Wiener derm Gesellschaft am 26 Jänner 1898 Ref. Arch f. Derm und Syph., Bd. 45, p 134, 139.

Ohmann Dumesnil A case of Ichthyosis nigricans. The St Louis Med and Surg. Journ 1899, Bd 77

Heuss. Ungewöhnlicher Fall von Ichthyosis congenitalis. Demonstr. Bericht über die Verhandlungen des VI. Congresses der Deutschen derm. Gesellschaft in Strassburg 1898. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1899, Bd. 47, p. 428.
Peukert. Ueber Ichthyosis. Derm. Zeitschr. 1899, Bd. 6.
Verhandlungen der Wiener derm. Gesellschaft vom 18. October 1899. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 51, p. 286.
Alpar. Ichthyosis localis palmaris et plantaris. Demonstr. in dem Vereine Ungarischer Dermatologen und Urologen. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 51, p. 439.
Ivanyi. Ein Fall von Ichthyosis mit Hautinfiltration, cruralen Lymphdrüsenschwellungen und chronischer Nephritis. Demonstr. in dem Vereine Ungarischer Dermatologen und Urologen. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 51, p. 441.
Riecke. Ueber Ichthyosis congenita. Arch. f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 54, p. 289.
Verhandlungen der Berliner derm. Gesellschaft am 5. März 1901. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1901, Bd. 57, p. 271, 272.
Löwenheim. Ein Fall von Ichthyosis und Hyperkeratosis palmaris et plantaris. Demonstration in der Breslauer derm. Gesellschaft vom 23. Nov. 1900. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1901, Bd. 56, p. 147.
Kreibich. Ein Fall von Ichthyosis und hochgradiger seniler Atrophie. Demonstr. in der Wiener derm. Gesellschaft am 20. Nov. 1901. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1902, Bd. 60, p. 284.
Neumann. Ein Fall von Ichthyosis und Psoriasis vulgaris. Demonstr. in der Wiener derm. Gesellschaft am 16. April 1902. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1902, Bd. 63, p. 374.
— Ein Fall von Ichthyosis simplex mit einer psoriasiformen Eruption. Demonstr. in der Wiener derm. Gesellschaft am 14. Mai 1902. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1902, Bd. 63, p. 385.
Verhandlungen der Wiener derm. Gesellschaft vom 14. Mai 1902. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1902, Bd. 63, p. 386—388.
Von Lehrbüchern siehe die oben bei Hyperkeratosis angeführten, nebstdem noch Thibierges Artikel „Ichthyosis" in Pratique Dermatologique.

Keratosis follicularis.

(Keratosis follicularis contagiosa Brooke.)

Begriff. Die von Brooke so genannte Erkrankung nimmt, wie aus den neueren Arbeiten hervorgeht, einen ziemlich schwankenden Platz im dermatologischen System ein. Der Grund hiervon ist in mehreren Momenten zu suchen. Vorerst werden unter dem Namen Keratosis follicularis eine Reihe von Erkrankungen zusammengefasst, welche mit der von Brooke ursprünglich beschriebenen Form nichts Gemeinsames haben. So fassen einige Autoren die Keratosis follicularis als ein leichtes Stadium der Ichthyosis auf; andere identificieren dieselbe nach ihrem Sitze mit der Keratosis pilaris; bei anderen Autoren wieder, wie bei Neisser-Jadassohn, werden die folliculären Keratosen mit dem Lichen pilaris als Keratosis follicularis alba et rubra in eine Reihe gestellt. Weiterhin reihen

andere Autoren, wie z. B. Brocq, in die Reihe der folliculären Keratosen jene Fälle ein, wo es sich um eine Folliculitis chronica, respective um perifolliculäre Infiltrate handelt, welche mit Atrophie und narbiger Schrumpfung der Haut enden, daher auf entzündlicher Basis entstanden sind und daher entschieden nicht zu den reinen primären Keratosen gerechnet werden können. Weiterhin aber begegnen wir besonders in der neuesten Zeit noch einer ganz anderen Auffassung, welche, wenn sie sich als richtig erweist (und histologisch scheint dieselbe ganz wohl gestützt zu sein), die Keratosis follicularis überhaupt nicht als selbständige Krankheit gelten lässt, sondern die von Brooke, Bowen, Morrow u. a. beschriebenen Fälle als Psorospermosis cutis Darier auffasst. In dieser Hinsicht erscheint die Sache noch nicht spruchreif, so dass es wohl angezeigt erscheint, die Erkrankung selbständig abzuhandeln, wie dies z. B. von Jarisch in seinem Lehrbuche geschieht, welcher diese Erkrankung unter die herdweise auftretenden Hyperkeratosen rangiert. Es scheint übrigens, dass auch einzelne der von früheren französischen Autoren beschriebenen Fälle von Acne cornea (Hardy, Radcliffe, Crocker, Vidal, Leloir etc.) auch Fälle der Keratosis follicularis umfassen; alle diese Fälle haben das Gemeinsame, dass sich bei denselben eine den Follikeln entsprechende Hyperkeratose findet in Form von aneinandergereihten gelblichen oder dunkleren hornigen Hübelchen, welche nicht entzündlicher Natur sind und stellenweise confluieren.

Symptome. Der erste hierher gehörige, ausführlich beschriebene Fall gehört Brooke an, welcher denselben im internationalen Atlas für seltene Hautkrankheiten unter dem Namen Keratosis follicularis contagiosa beschreibt, obzwar der Name nicht von ihm herrührt, sondern einer früheren Publication von Prince A. Morrow, welcher im Jahre 1886 die Keratosis follicularis beschrieb, entstammt. Schon Brooke erwähnt jedoch, dass Cazenave der erste sein dürfte, der des Leidens Erwähnung thut, dasselbe jedoch als Acne cornea bezeichnet, ebenso wie Hardy. Beide Autoren vertreten die Ansicht, dass die für die Krankheit charakteristischen stachelförmigen, eigenthümlichen Auswüchse durch Exsudation aus den Orificien der Talgdrüsen entstehen. Es scheint, dass die von Leloir und Vidal als Acne cornea, dann von Wilson als Ichthyosis sebacea cornea und von Lesser als Ichthyosis follicularis beschriebenen Fälle zu derselben Kategorie gehören. Brooke betont in seiner Beschreibung schon den fundamentalen Unterschied vom Lichen pilaris. Als erstes Symptom in seinem Falle, welcher als Paradigma der Beschreibung für sämmtliche anderen Fälle gelten kann, handelt es sich um die Entwicklung eines aus kleinen schwarzen Punkten bestehenden Ausschlages an dem Nacken eines sechsjährigen Mädchens, welche Efflorescenzen sich allmählich zu erhöhten Papeln entwickelten und dem gesammten befallenen Gebiete

eine schmutziggelbe Farbe gaben; im weiteren Verlaufe breitete sich das Exanthem auch auf die beiden Akromien aus, dann auf die Aussenseite der Arme, mit der stets gleichen Reihenfolge, dass anfangs schwarze Punkte, dann eine braune Pigmentierung dieser Efflorescenzen und der umgebenden Haut eintrat; aus den schwarzen Punkten entwickelten sich langsam kleine stachelförmige Gebilde. Im ganzen war die Affection symmetrisch, die Haut trocken, die Oberhaut etwas mehr gefeldert, währenddem die schwarze Farbe nach einiger Zeit verschwand. An den Papeln konnte man eine Spitze bemerken, währenddem manchmal eine subacute entzündliche Affection an den einzelnen Papeln entstand. Die Grösse der Papeln war verschieden, theilweise wuchsen dieselben zu Stacheln aus, lang und dünn wie Borsten, während auf den Armen und Oberschenkeln die meisten der grösseren Papeln comedoartige, verhornte Pfröpfe und Stacheln aufwiesen — ein Symptom, welches auch in anderen Fällen dieser Affection von den Autoren erwähnt wurde; die Papeln sassen mit einem kleinen Zapfen im Follikel auf, und nach deren Entfernung blieb ein klaffender Follikel zurück. Durch ausgebreitete Pigmentierung in der Nähe der Efflorescenzen bekamen die betroffenen Gebiete ein ausgesprochen schmutziges Ansehen, namentlich dort, wo die Papeln zu rauhen, klumpigen Flecken zusammengeflossen waren; die Kopfhaut war vollständig intact, währenddem am Körper dieselbe ziemlich verbreitet war.

Interessant ist, dass in den Fällen von Brooke noch vier Kinder der Familie in ähnlicher Art und Weise erkrankten. Brooke führt dies darauf zurück, dass die Kinder alle in demselben Zimmer schliefen und alle dieselben Bürsten und Handtücher benützten, ja dass sogar einige der Kinder in demselben Bette zusammen schliefen. Eine ähnliche Erkrankung bemerkte noch Brooke bei zwei Kindern einer anderen Familie.

Der histologische Vorgang zeigte sich in Uebereinstimmung mit den von anderen Autoren gewonnenen Erfahrungen als „ein hyperplastisches Wachsen der Epithelzellen, verbunden mit einer Modification des Verhornungsprocesses, welche denselben eine ungewöhnlich lange Vitalitätsperiode gestattet und eine dauernde Adhäsion derselben zulässt". Als Hauptsitz der Erkrankung zeigte sich der gemeinsame Follikel der Haare und der Talgdrüsen; aber Brooke betont schon, dass der Process keineswegs auf diese eine Stelle beschränkt ist, denn es findet sich eine ausgesprochene Keratose auch an den obersten Windungen der Schweissdrüsen und an einigen von beiden Gebilden freien Orten. Zuerst scheint sich ein comedoartiger Pfropf an der Mündung des Follikels zu bilden, der in der Mitte die Reste der Haarschäfte einschliesst; langsam erhebt sich dieser Pfropf über die Follikelöffnung, der Follikel wird ausgedehnt und es entsteht das Bild einer Papel. Manchmal findet man an den Gefässen mässige Erscheinungen von Entzündung. Auffallend war Brooke

liche bedeutende Verdickung des Stratum granulosum. Die Talgdrüsen waren nicht betheiligt. Schon Brooke weist übrigens darauf hin, dass die Uebereinstimmung dieser stachelförmigen Gebilde mit den bei der Darier'schen Krankheit vorkommenden eine ganz auffällige ist, und bemerkt ferner, dass White schon ähnliche Psorospermienkörperchen fand wie Darier. In dem Falle von Brooke waren dieselben nicht nachzuweisen.

Der von Brooke erwähnte Fall von Morrow betrifft einen 21jährigen Kranken, bei welchem ein dem von Brooke beschriebenen ähnliches Bild mit Fissuren der Zunge und Leukoplakie der Mundhöhle combiniert war. Das Leiden begann an der Dorsalseite der Hände und erstreckte sich hierauf über den Nacken, die Arme und andere Partien der Haut. Schon Morrow beschreibt die bräunliche Verfärbung der Oberhaut und die besonders am Bauche ausgesprochene Pigmentation, ferner das rauhe Gefühl beim Hinüberfahren, welches derselbe mit dem Gefühle einer Kalbszunge vergleicht. Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen nach Morrow waren über das Niveau erhaben und wurden durch runde comedoähnliche Gebilde von grauer oder dunkler Farbe ausgefüllt. Einige von ihnen wiesen eine dornartige Verlängerung auf. In der Mitte des Hornkegels sassen namentlich auf der Bauchhaut graue Haare. Die Hornmassen waren aus ihrem Lager herausgepresst, hart und trocken und zeigten auf ihrer unteren Fläche einen tief in den Follikel reichenden Fortsatz. Symptome von Entzündung konnte Morrow nicht constatieren. Ab und zu fanden sich namentlich an den unteren Extremitäten Narben, währenddem die Zunge stark fissuriert war und die gewöhnlichen Erscheinungen der Leukoplakie bemerkbar waren. Morrow sucht den Grund dieser eigenthümlichen Verhornung in einer besonderen Läsion der Talgdrüsen, wodurch eine vorzeitige Exfoliation des Epithels entsteht, bevor die Verfettung der Zellen eintritt; zugleich meint er, dass es sich um eine Atonie dieser Drüsen handle, wodurch das Secret lange in den Ausführungsgängen zurückgehalten werde, wodurch eine Verlegung derselben und eine Austrocknung und Verhärtung des Secretes stattfinde. Durch diese harte Consistenz unterscheiden sich die beschriebenen Gebilde von den Comedonen. Schon Morrow weist auf die Acne sebacea cornea Guibouts hin, welcher das in Rede stehende Leiden gut beschreibt. Morrow subsumiert auch Lessers Ichthyosis follicularis unter diese Affection.

Eine histologische Untersuchung des Falles von Morrow zeigt eine Verdickung der Hornschichte, ein unverändertes Rete und leichte Blutgefässdilatationen in der Nähe der Primärefflorescenzen. Die Oberfläche des Hornkegels bestand nach Morrow aus Epithelzellen in verschiedenen Stadien der Degeneration; die Mehrzahl dieser Zellen ähneln denen des obersten Hornlagers. Im weiteren Verlaufe bestand die Hornpapel aus fettig und hornig degeneriertem Epithelium, Epithel und Fettdetritus und

Theilen des Haarschaftes, welche Gebilde alle in einer stark ausgedehnten Talgdrüse eingebettet waren.

Einen weiteren Fall von Keratosis follicularis, verbunden mit Tylosis der Fussohlen und Handteller, beschrieb Neely. Ferner stellte Blaschko einen Fall in der Berliner dermatologischen Vereinigung im Jahre 1891 vor. In diesem Falle handelte es sich um einen 53jährigen Metallschleifer mit Keratosis follicularis an den Vorderarmen und Handrücken. Auch hierbei zeigte sich eine deutliche Ausprägung der Oberhautfelder, welche stark hervorragend, mit harter Epidermis bedeckt waren, und auch Blaschko legt das Hauptgewicht auf die aus Hornmasse bestehenden Comedonen. Blaschko bezieht die Affection auf die Beschäftigung des Patienten Bei der histologischen Untersuchung wurden keine Psorospermien im Sinne Dariers gefunden.

Schon die folgenden Autoren, sowie White und Bowen hegen Zweifel an der Selbständigkeit der Keratosis follicularis. So beschreibt im Jahre 1889 White einen Fall, welcher im Aussehen sich vollkommen an die Fälle von Brooke und Morrow anschliesst, nur war die Confluenz der Primärefflorescenzen mehr ausgesprochen, und nebstdem fanden sich noch kleinere Efflorescenzen von Stecknadelkopfgrösse und fester Consistenz, farblos, an der Haut vor, ferner etwas grössere und leicht hämorrhagische Papeln mit leicht hervortretender Hyperkeratose und dunkelröthlicher bis braunschwarzer Farbe, welche in ihrem Aussehen stark an die Efflorescenzen von Lichen planus erinnerten. Einzelne der Follikelmündungen waren stark ausgedehnt und an einzelnen Stellen bildeten die hornigen Massen konische, hervorspringende spitzige Bildungen, während hinter den Ohren mehr papillomähnliche Excrescenzen auftraten. Die histologische Untersuchung von Bowen ergab Bilder, die der Morrow'schen Beschreibung ähneln. White rechnet diesen Fall mehr zur Ichthyosis hystrix als zu den von Bowen gezeichneten Bildern.

In einer im nächsten Jahre erschienenen Publication beschreibt White noch einen anderen Fall, welcher einen ähnlichen Befund wie bei Psorospermose aufwies, so dass White geneigt ist, auch diesen Fall als Psorospermosis zu betrachten.

Noch energischer spricht sich für diese Meinung Bowen aus. Bowen, welcher einen neuen Fall von Keratosis follicularis (1896) publicierte, spricht sich entschieden dafür aus, dass es sich in allen Fällen um nichts anderes handelt als um Fälle von Psorospermose, eine Ansicht, welche auch von späteren Autoren acceptiert wurde, so unter anderen von Ravogli, wie aus seinem Berichte am internationalen Congresse in Rom hervorgeht.

In allen bisher beschriebenen Fällen lässt es sich nicht leugnen, dass das klinische Bild viele Aehnlichkeiten mit der Psorospermose Da-

riers aufweist. Wir finden zuerst die charakteristischen Hornkegel, welche wir, von den kleinsten, etwa von Stecknadelkopfgrösse an bis zu den grösseren Efflorescenzen, heute als das Charakteristische und als die Primärefflorescenz der Psorospermose ansehen. Nebstdem aber zeigt sich auch eine ganz deutliche Hyperkeratose der zwischen den einzelnen Primärefflorescenzen gelegenen Haut, welche sich theilweise durch eine Verdickung der Hornschicht, theilweise durch eine mehr hervortretende Oberhautfelderung an den soeben erwähnten Partien kennzeichnet. Auffallend ist auch die Pigmentation, welche in allen Farbennuancen variiert, von einem leichten Stich ins Gelbliche bis zu einer mehr gelblichgrünen, braunen und braunschwärzlichen Färbung. Diese Veränderungen der Oberhaut geben gewissermassen die Basis ab, auf welcher die mehr weniger regelmässig aneinandergereihten oder dispersen dunklen Hornkegel stehen, welche die Primärefflorescenzen der Keratosis follicularis ausmachen. Anfangs erscheinen dieselben nur als ganz leichte Hervorwölbungen, welche, von dem Rande des Follikels umsäumt, sich nur sehr wenig über die Oberhaut erheben; späterhin wachsen sie zu hornartigen Gebilden, deren Form konisch, theilweise zugespitzt, theilweise an der Spitze abgerundet erscheint; sie können dabei einige Millimeter Länge erreichen. In der weiteren Entwicklung zeigt sich nun bei diesen Primärefflorescenzen ein Unterschied: während einzelne von ihnen stationär bleiben, ja sogar sich entfärben und eine Regression erkennen lassen, treten einzelne mehr hervor und bilden die eben erwähnten hornigen Excrescenzen, zwischen denen auch die von denselben freie Haut Veränderungen eingeht. Auch hier bemerken wir nämlich im weiteren Verlaufe, dass die Pigmentation der Haut und die Hyperkeratose zurückgehen können und an einzelnen Stellen, wenigstens in einigen Fällen, eine Restitutio ad integrum eintritt. Wenn im späteren Verlaufe sich grössere, über die Oberhaut hervorragende Knötchen entwickeln, so können wir stellenweise ein Zusammenfliessen derselben zu rauhen, massigen Herden constatieren. Wenn wir mit Gewalt einen solchen Hornzapfen entfernen, so sehen wir, dass derselbe mit einem tieferen Antheile in dem erweiterten Follikel sitzt — also sämmtliche Erscheinungen, wie wir denselben im klinischen Bilde der Psorospermose Dariers ebenfalls begegnen. Jarisch macht darauf aufmerksam, dass die Form und Gestalt der Hornzapfen zwar unabhängig ist von der Grösse der Papel, aus welcher sie hervorragen, wohl aber abhängig zu sein scheint von der Körperregion, „indem sie am Halse und den hinteren Achselfalten am längsten sind und borstenförmig erscheinen, während sie sich auf den Armen und Beinen in Form von comedoartigen Pfröpfen präsentieren“. Die meisten Autoren betonen die Localisation dieser Gebilde an den Streckseiten der Extremitäten; wie jedoch Morrows Fall beweist, ist die Localisation manchmal eine solche, dass die Extremitäten

eher verschont erscheinen, während am Rumpfe eine reichliche Localisation stattfindet.

Was den Verlauf anbelangt, so scheint die Affection in den meisten Fällen von selbst auszuheilen oder einer entsprechenden Behandlung zu weichen.

Die histologische Untersuchung (Unna, Brooke, Bowen, Robinson u. s. w.) zeigt zwei Gruppen von Veränderungen: einfache Retentionserscheinungen und zweitens Bildung von Hornstacheln an Stelle der Follikel.

Die Entstehung der Retentionserscheinungen erklärt Unna durch Verschluss der Follikel mit fester Hornschicht. Die Entstehung der Horncysten, welche sich manchmal vorfinden, ist durch die Fortsetzung der Hyperkeratose des Deckepithels auf die Stachelschicht des Follikels bedingt. Der obere Theil des Follikels wird in einen ovalen, später kugelrunden Hornkörper verwandelt, welcher von einem schmalen Saume von Stachelzellen eingefasst wird. Die Talgdrüsen sollen bei dem Processe atrophieren. Der ganze Haarbalg ist selten ergriffen, meist beschränkt sich die Hyperkeratose auf den Follikelausgang.

Die Hornstacheln entstehen durch Hyperkeratose des Epithels des Follikels und durch das energische Heranwachsen, welches nicht mehr von der Hornschicht der Oberfläche zurückgehalten wird. Die die Hornstacheln zusammensetzende Hornsubstanz wird als homogen und zum grössten Theile kernlos beschrieben, besonders dort, wo sie von der Stachelschicht durch eine breite Kernschicht getrennt wird.

Die Beschreibungen der letzterwähnten Fälle weisen jedoch auffallend häufig eine mit dem Befunde bei Dariers Erkrankung übereinstimmende histologische Structur auf.

Was die Behandlung der Affection anbelangt, so behandelte Brooke seine Fälle mit Mollin; es dürfte jedoch für diese Fälle nebst mechanischer Entfernung der Hornmassen wohl dieselbe Behandlung angezeigt sein wie bei der Ichthyose, weshalb wir auf dieses Capitel verweisen.

Literatur.

Neisser. Keratosis follicularis. Verhandlungen der Breslauer derm. Vereinigung vom 5. Februar 1900. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 53, p. 390.

Bowen. Un cas de kératose folliculaire (Maladie de Darier). Annales 1898.

— Keratosis follicularis (Psorospermose folliculaire vegetante Darier) apropos of a new case. Journ. of cut. and genito-urinary diseases 1896, Nr. 6.

Marianelli. Klinischer und histopathologischer Beitrag zum Studium der Keratosis follicularis. Clinica dermo-sifilitica di Firenze 1893, Vol. I.

Ravogli. Ueber Psorospermosen der Haut. Bericht des XI. internat. med. Congresses in Rom. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1894, Bd. 29, p. 158.

Blaschko. Keratosis follicularis. Berliner derm. Vereinigung vom 5. November 1889. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1891, Bd. 23-II, p. 845.
Neely. Keratosis follicularis und Tylosis der Fussohlen und Handteller. Am. Journ. of cut and genito-urinary diseases 1888.
White. A case of keratosis follicularis. Journ. of cutan and venereel diseases 1889.
– Keratosis follicularis (Psorospermosis). Ibidem 1890.
Jarisch. Die Hautkrankheiten. 1900, p. 677.
Hallopeau et Leredde. Traité pratique de dermatologie. Paris 1900. Kératose folliculaire contagieuse, p. 430.
Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. V. Aufl. Wien 1899. S. 653.
Neisser-Jadassohn. Krankheiten der Haut in Schwalbe-Ebsteins Handbuch der praktischen Medicin. Stuttgart 1901, p. 328.

Psorospermosis follicularis vegetans.

(Darier'sche Krankheit.)

Unter diesem Namen beschrieben Darier und sein Schüler Thibault im Jahre 1888 eine Erkrankung, welche, in Form einer eigenartigen Hyperkeratose auftretend, durch Protozoen, und zwar Psorospermien, bedingt sein soll. Freilich gieng es aus späteren Nachforschungen hervor, dass bereits im Jahre 1860 Lutz in einer Pariser These „Hypertrophie générale du système sebacé“ eine ähnliche Erkrankung beschrieben hatte. Darier beschrieb jedoch unabhängig davon die Erkrankung, deren Charakteristik, von ihm und seinem Schüler Thibault genau angegeben, bis auf die heutige Zeit musterhaft blieb. Thibault vermuthet, dass Lebert, Erasmus, Wilson und Elliot unter dem Namen Ichthyosis sebacea eine ähnliche Erkrankung beschrieben haben; er irrt jedoch unserer Ansicht nach darin, wenn er denkt, dass die Beschreibung Lessers über Ichthyosis follicularis auf die Psorospermose passt. Hallopeau weist darauf hin, dass auch Besnier, Lailler und er selbst bereits im Jahre 1888, also in demselben Jahre wie Darier, einen ähnlichen Fall unter dem Titel „Acné sebacée concrète avec hypertrophie“ publiciert habe; jedoch bleibt das Verdienst Dariers unbestritten, zuerst ein zusammenfassendes Bild dieser Erkrankung gegeben und namentlich auf diejenigen Eigenthümlichkeiten des Falles hingewiesen zu haben, welche von da ab für die Erkrankung charakteristisch waren. Bereits bei der Beschreibung der Keratosis follicularis erwähnten wir, dass die Fälle von White und Bowen ebenfalls als Psorospermosis angesprochen wurden. Interessant ist die Angabe Boecks, dass schon im Jahre 1883 Biedenkap in Christiania einen Fall vorstellte, welchen später Boeck als Psorospermose diagnosticieren konnte; freilich erfolgte die Publication Biedenkaps in norwegischer Sprache und erschien daher weniger zugänglich. Nach Boeck war Biedenkap geneigt, die Krankheit in Verbindung mit Lichen

zu bringen. Die weitere Entwicklung der Lehre von der Psorospermose erfuhr eine weitere Veränderung durch die eingehenden histologischen Untersuchungen, welche mit Evidenz darthaten, dass der von Darier supponierte parasitäre Charakter der ganzen Affection, respective die von ihm besprochenen Psorospermien keine Protozoen waren, sondern dass dieselben, wie dies die Untersuchungen von Jarisch, Mourek u. a. klar darlegten, bloss veränderte Epithelialzellen darstellen, eine Ansicht, zu welcher sich auch Darier schliesslich bekannte.

Symptome. Was nun die Primärefflorescenzen anbelangt, so finden wir meist folgende Verhältnisse: Einige der Autoren, wie Schweninger und Buzzi, welche in der glücklichen Lage waren, das Entstehen der Primärefflorescenz zu beobachten, geben an, dass sich zunächst linsengrosse, stark juckende und ziemlich streng umschriebene Flecken entwickelten, welche durch einige Zeit stationär blieben und erst späterhin die charakteristischen Erscheinungen der Hyperkeratose aufwiesen. Einen ähnlichen Befund konnte Jarisch verzeichnen, und auch bei den an unserer Klinik beobachteten Fällen konnten wir manchmal sehen, dass an denjenigen Stellen, wo sich später die charakteristischen Primärefflorescenzen der Hyperkeratose entwickelten, leichte Röthungen bestanden, welche theilweise flüchtiger Natur waren, theilweise aber persistierten und erst langsam schwanden, bis sich die herdförmige Hyperkeratose ausgebildet hatte. Die von Jarisch betonte Erscheinung, dass die ausgebildete Efflorescenz einen deutlichen, lebhaft rothen Hof erkennen lässt, können auch wir bestätigen, jedoch ist dieser Halo bloss im Beginne deutlich, späterhin verschwindet die Röthung und die ausgebildeten Efflorescenzen lassen meist keinen Halo mehr erkennen.

Was nun die weitere Entwicklung der Erkrankung anbelangt, so sind für dieselbe dann die Primärefflorescenzen massgebend, welche in Form von kleinen, harten, leicht erhabenen Knötchen von konischer oder an ihrer Kuppe leicht abgeplatteter Gestalt aufzutreten pflegen. Dieselben variieren von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis etwa zur Grösse einer halben Linse und wachsen im ganzen langsam bis zu ihrer vollständigen Entwicklung aus. Diese Knötchen sind mit einer Horndecke bedeckt, welche verschieden gefärbt erscheint, gelb, schmutziggelb oder graulich, und sich besonders durch ihre Trockenheit auszeichnet; nur manchmal ist die Horndecke, und zwar wenn mehr Fett beigemengt ist, etwas fettig anzufühlen und weicher. Die Horndecke ist von verschiedener Dicke: dieselbe haftet sehr fest an der Oberfläche der Efflorescenz, und wenn sie entfernt wird, bemerken wir meist zapfenförmige Vertiefungen, mit welchen sich dieselbe in die Tiefe fortsetzt. Es erinnert dieses Bild an das eines kleinen, platten Nagels, wobei der obere Bestandtheil den Nagelkopf und der untere, leicht verlängerte, welcher eine bedeutend weichere

Consistenz aufweist, die Nagelspitze darstellt. Manchmal finden wir in der Mitte der Efflorescenzen ein Haar.

Einzelne Autoren, wie A m i c i s, beschreiben etwas grössere Elementarläsionen bis zu 4 *mm* Durchmesser; dieselben treten dann weniger hervor, sind von bräunlicher Farbe und unter denselben trifft man die tiefere Schichte von papillärem Ansehen.

Nach der ursprünglichen Ansicht von D a r i e r entspricht der Sitz dieser Primäraffection stets der vergrösserten Mündung eines Haartalgfollikels. Die neueren Autoren, und ebenso **D a r i e r** in seinen neueren Arbeiten, fanden jedoch, dass die Primärefflorescenzen auch in trichterförmigen Einsenkungen der Oberhaut sitzen, welche mit den Follikeln nichts gemeinsam haben. B u z z i und M i e t h k e fanden sogar, dass die Primärefflorescenz auch in



Fig 7 Psorospermosis cut vegetans

einer Schweisspore ihren Sitz haben kann. Durch Confluenz der einzelnen Efflorescenzen und neuere Appositionen derselben an der Peripherie kommt es nun zum Ergriffensein von grösseren Flächen. Es entstehen dann linsengrosse, ja noch viel mehr grössere Herde, welche in ihrem Centrum mehr gleichmässige Veränderungen, und zwar eine bedeutende Verdickung der Hornhaut zeigen, so dass dieselben plattenförmig mit Hornhaut bedeckt erscheinen, während an der Peripherie sich neue Efflorescenzen bilden und im weiteren Verlaufe an die älteren Stellen ansetzen. Der Modus dieser Apposition erinnert sehr an den gleichen Vorgang, welchen wir in gewissen Fällen bei Lichen ruber planus beobachten können. Die Oberfläche dieser grösseren Herde ist manchmal platt oder zeigt eine leichte Epidermisfelderung, während in anderen Fällen die Oberfläche uneben, drusig oder papillär erscheint, obzwar auch hie und da in einzelnen Fällen leichte Macerationserscheinungen an den einzelnen Stellen zu bemerken waren.

Boeck macht darauf aufmerksam, dass die einzelnen Primärefflorescenzen im Anfange durchgehends kleiner, fester und solider sind; erst mit der weiteren Entwicklung der Erkrankung und auch mit dem Wachsthum der Primärefflorescenzen wird die Epidermisdecke derselben mächtiger, mehr fetthaltig und locker, ja manchmal sogar ganz weich.

Bemerkt muss noch werden, dass, wie wir dies bei den an unserer Klinik beobachteten Fällen feststellen konnten, auch ausserhalb der von den Primärefflorescenzen eingenommenen Stellen sich eine leichte Hyperkeratose, welche sich durch Auflagerung von weisslichen, leicht abschilfernden Schuppen bemerkbar macht, nachweisen liess. An einzelnen Stellen nun, besonders dort, wo Contactflächen der Haut existieren, oder an denjenigen Stellen, wo der Schweiss und anderweitige Secrete die Haut leicht maceriren, verändert sich das klinische Bild jedoch noch in ganz anderer Art und Weise, und die durch Confluenz der einzelnen Primärefflorescenzen entstandenen Stellen weisen dann die Tendenz zu Wucherungen auf, welche einen typischen, papillomatösen Charakter annehmen, ja oft das Bild von massigen Vegetationen liefern; es kommt da nämlich bei weiterer Entwicklung der Erkrankung in erster Reihe zur Maceration der Horndecken und zu einer starken papillaren und verrucösen Wucherung, so dass oft breiter aufsitzende, oft hahnenkammförmige, durch tiefe Furchen von einander geschiedene Wucherungen auftreten, welche meist längsgestellt sind und deren Horndecke macerirt erscheint, so dass das Malpighi'sche Stratum und oft theilweise die Papillen blossliegen. In einzelnen Fällen, sowie in den an unserer Klinik beobachteten erreichen diese Wucherungen, besonders in der Leistengegend, in der Circumgenital- und Analgegend eine bedeutende Höhe, so dass sie das ursprüngliche Krankheitsbild vollkommen verdecken. Hierbei findet manchmal auch, besonders wenn sich grössere Geschwülste dieser Art, deren Entwicklung

aus den confluierenden Primärefflorescenzen man ganz genau verfolgen kann, entwickeln, eine grössere eiterige Secretion statt.

Was den Verlauf der Erkrankung anbelangt, so sehen wir, dass die Erkrankung gewöhnlich einen progredienten Charakter hat; jedoch sind Fälle beschrieben, in welchen eine Restitutio in integrum eintrat. Immer aber ist der Verlauf der Erkrankung ein sehr chronischer, ja es gibt Fälle, welche von der frühesten Kindheit bis in das späte Alter andauern.

Was die **Localisation** der Erkrankung anbelangt, so scheint es, dass die Erkrankung in den meisten Fällen zuerst auf dem Kopfe beginnt, und dass sie sich, wie dies Boeck betont, mit besonderer Vorliebe an denjenigen Stellen localisiert, welche leicht und stark schwitzen und wo das Secret stagniert. Bemerkenswert ist unter der Localisation auch das fast constante Befallensein der Nägel.

Was nun zuerst die Localisation anbelangt, so finden wir am behaarten Kopfe oft nur das Bild einer leichten Seborrhoe, und zwar fettige, gelbliche Hornschüppchen angesammelt, unter welchen jedoch die Haut nicht so glatt ist, wie wir dies bei der Seborrhoe gewöhnlich sehen, sondern sich so verhält, dass nach Entfernung der Schuppen ganz deutlich ein papilläres Aussehen der Haut hervortritt. Bei den späteren Veränderungen am behaarten Kopfe kommt es zu herdartigen, confluierenden Efflorescenzen, an welchen wir büschelförmige Haare, welche auch structurell verändert sein können, finden. Manchmal entstehen besonders am Hinterkopfe ausgedehnte, confluierende Partien, welche fast die ganze Breite der Nackengrenze einnehmen können.

Eine weitere Localisation findet sehr selten im Gesichte statt; besonders wenig ausgesprochen pflegt dieselbe auf der Stirn zu sein, während die Temporalgegend schon manchmal eine deutliche Veränderung aufweist. Die Augenlider scheinen im ganzen weniger ergriffen zu sein; nur in einigen Fällen fand man spärliche Primärefflorescenzen am Lidrande. Die Nase weist Comedonen auf, während an der Nasenlippenfurche einzelne Efflorescenzen vorkommen können. In bedeutender Weise sind in einzelnen Fällen, wie in den von uns beobachteten, die Gegend der Brust, die Unterscapulargegend und die seitlichen Partien des Thorax ergriffen. In der Achselhöhle macht sich meist eine Confluenz der Eruptionen bemerkbar. Die Gegend vom Nabel abwärts oder in der Höhe des Nabels bis hinunter zur Leistengegend bildet den Sitz der meist ausgesprochenen Veränderungen, während in der Leistengegend und in der Circumgenitalgegend jene Veränderung der Efflorescenzen auftritt, welche wir oben beschrieben haben, obzwar diese Veränderungen auch an anderen Stellen auftreten können. Besonders ergriffen ist manchmal die Haut des Hodensackes. An den Händen zeigen sich manchmal am Handrücken und an den Dorsalflächen der Finger primäre Efflorescenzen und ausgedehnte

Herde. Die Nägel zeigen eine Längsstreifung oder manchmal eine onychogryphotische Verdickung oder dieselben sind eingerissen und bröckeln ab. Was die Affection der Handflächen und Fussohlen anbelangt, so bemerkt Darier, dass auch hier einzelne gelbliche Primärefflorescenzen sich vorfanden mit besonderer Localisation an den Schweissporen. Andere Autoren, wie Pavlov und Jarisch, konnten an diesen Localitäten eine be-



Fig. 8. Psorospermosis cutis vegetans.

trächtliche Schwielenbildung constatieren, welche mit ausgesprochener Hyperhidrosis verbunden war.

Die **Differenzialdiagnose** dieser Erkrankung ist im ganzen nicht schwierig, da die primären Efflorescenzen ein ziemlich typisches Aussehen haben und nicht leicht mit anderen Affectionen verwechselt werden können; besonders das Auftreten der papillaren Wucherungen macht das Bild zu einem typischen.

Am interessantesten und auch am bestrittensten sind entschieden die **Ergebnisse der histologischen Untersuchung.** Die erste ausführliche Arbeit darüber stammt von Darier selbst. Nach Darier sind besonders die Haar- und Talgfollikel vorwiegend der Sitz der

ganzen Affection. Die Mündung des Follikels ist gewöhnlich erweitert und durch einen aus Hornsubstanz bestehenden Pfropf verschlossen, welcher sich aus dem Follikel erhebt und so den Grund zur primären Efflorescenz legt. Das Haar ist gewöhnlich erhalten und durchdringt den Pfropf. In den tieferen Schichten findet man entgegen den normalen Verhältnissen entlang dem Verlaufe des Follikels papilläre Wucherungen und zugleich sieht man, dass die interpapillären Zapfen der Epidermis stark in das Bindegewebe hineinwuchern. Die tieferen Partien des Follikels und besonders die Talgdrüsen schienen Darier im ganzen ziemlich erhalten. Man bemerkt an ihnen weder eine Erweiterung, aus welcher man an eine Retention schliessen könnte, noch die geringsten Spuren eines perifolliculären Infiltrates.

Was die näheren Verhältnisse der Structur der Hornsubstanz anbelangt, so finden sich in ihr zahlreiche Kerne. Das Stratum granulosum ist im Bereiche des Hornkegels verschwunden. Die Zellen, welche die Malpighi'sche Schichte zusammensetzen, erscheinen nicht in der normalen Verbindung, sondern eine grosse Anzahl derselben hat das Ansehen von rundlichen Körpern (corps ronds), welche von einer doppelt contourierten, stark glänzenden Membran umschlossen sind, was ihnen nach Darier das Ansehen von Knorpelzellen, die in ihren Kapseln eingeschlossen sind, gibt. Innerhalb dieser Membran findet sich ein grauliches Protoplasma, das manchmal unvollkommen die Zelle ausfüllt, und in dessen Mitte man regelmässig einen gut begrenzten Kern mit Kernkörperchen vorfindet. Durch diese Charaktere, sowie durch die Abwesenheit des Stachelpanzers unterscheiden sich diese eigenthümlichen Zellen von den um sie liegenden Epithelzellen. Höher hinauf in der Hornschicht erleiden diese Zellen eine Umwandlung: sie tingieren sich schwerer und verwandeln sich in stark glänzende Körper (grains) und bilden hauptsächlich den Hornpfropf.

Nach Darier lässt es sich sehr leicht constatieren, dass die von ihm erwähnten „corps ronds" im Innern der Epithelialzellen entstehen, indem sie langsam den Kern derselben verdrängen. Diese eigenthümlichen Gebilde betrachtet nun Darier als den Fremdkörper, kurz als Parasiten.

Nach den Aussprüchen von Malassez und Balbiani handelte es sich um Psorospermien oder wohl charakterisierte Coccidien, also um Organismen aus der Classe der Sporozoen.

Was die voluminösen Wucherungen anbelangt, welche sich bei Dariers Kranken besonders in der Leistengegend befanden, so fand er nebst starken interpapillären Wucherungen der Epidermis, welche sich nach allen Seiten hin ausbreiteten, eine bedeutende papilläre Hypertrophie mit breiten Capillaren in den Papillen und einer mässigen perivasculären Infiltration. Das histologische Bild erinnert infolge der starken Epithelwucherung an Epitheliome.

Die nun folgenden histologischen Arbeiten haben freilich diese Ansichten Dariers in bedeutendem Masse modificiert und die von Darier als specifisch behandelten Zellen ihres Charakters als Psorospermien entkleidet. Bahnbrechend waren in dieser Beziehung die Arbeiten von Boeck, Jarisch, Mourek, White, Miethke, Buzzi u. a.

Boeck befasste sich schon im Jahre 1891 mit der Histologie dieser Erkrankung und fand im ganzen und grossen dieselben Bilder wie Darier, welche er jedoch anders deutete. Auch Boeck betont vor allem die bedeutende Wucherung der interpapillären Zapfen, welche sich vielfach theilen und mit schmalen Ausläufern nach allen Richtungen vordringen oder sich spalten und nach unten zu zertheilen, so dass eine starke Tendenz der Oberhaut vorhanden ist, mit ihren Ausläufern in die Lederhaut einzudringen, wobei es natürlicherweise zu einer lebhaften Zellenproliferation in der Schleimschichte kommt, während in der Basalschicht des Rete mucosum eine aussergewöhnlich starke Pigmentablagerung stattfindet. Entgegen Darier bemerkt Boeck, dass das Stratum granulosum namentlich über den grösseren Zapfen ebenso wie die Hornschicht besonders mächtig entwickelt ist. Weiter macht jedoch Boeck auf einen wichtigen Vorgang aufmerksam, welcher von allen späteren Autoren constatiert wurde und auch mit den aus der Klinik des Verfassers hervorgegangenen Beobachtungen Moureks übereinstimmt, nämlich dass die Schleimschichte unter dem Hornzapfen eine krankhafte Veränderung erleidet und eine Tendenz zeigt, sich von der Lederhaut abzulösen. Bei der weiteren Entwicklung des Processes und namentlich bei grösseren Efflorescenzen erleidet das Stratum granulosum Veränderungen, es wird aufgelockert, und endlich kann es auch an einzelnen Stellen gänzlich fehlen, was auf eine directe Verhornung der Epidermiszellen ohne Eleidinbildung hinweist. Es kann dann vorkommen, dass nur die tiefste oder die zweittiefste Zellenreihe, welche unmittelbar über den Papillen liegt, normale Retezellen darstellt, währenddem wir schon höher oben den verschiedenen Stadien der Verhornung begegnen. Die Ablösung der Epidermis von Papillarkörpern und die dadurch entstandene Lacunenbildung hebt Boeck für besonders charakteristisch hervor, was auch unsere Beobachtungen und die anderer Autoren bestätigen. Im Rete mucosum nun nach Boeck, häufig vielleicht neben wie unter den herabwachsenden Hornzapfen, treten dann inmitten fast vollständig normal aussehender Retezellen die von Darier beschriebenen Körper auf, welche aber, wie dies Boeck auf Grundlage seiner Arbeit betont und besonders auf Grundlage der Anwendung der Pikrocarminfärbung, nichts anderes sind als nur krankhaft veränderte Epidermiszellen; dieselben stellen geblähte Zellen von runder Form vor mit einer stark lichtbrechenden, dicken, doppeltcontourierten, verhornten Membran und einem granulierten Protoplasma, welches in den

meisten Fällen eine grosse Menge von Eleidinkörnern enthält, nebst erhaltenem Kern und Kernkörperchen. Die Epidermiszellenkerne sind nach Boeck stark gebläht, haben jedoch stets den Charakter von echten Epidermiszellenkernen. Nun findet man in den verschiedenen Schichten des Rete Malpighii die verschiedensten Uebergangsstadien; so Retezellen, in denen die Verhornung schon so weit vorgeschritten ist, dass das Eleidin verschwunden ist, währenddem das der Körner erhalten bleibt. Diese soeben beschriebenen grossen Zellen, die „corps ronds" Dariers, treten ziemlich spärlich auf und üben auf die benachbarten Retezellen einen Druck aus. Im weiteren Verlaufe schrumpft der Kern dieser Gebilde Dariers, bis endlich das Ganze einen einzigen homogenen Körper von runder oder ovaler Form bildet, der oft stärker lichtbrechend ist. Es handelt sich also hier um eine verfrühte und unregelmässige Verhornung der Zellen ebenso, wie dies Buzzi und Miethke in ihrer Arbeit betonen. Im Stratum corneum, welches sich hoch über das angrenzende Hautniveau emporthürmt, findet man spärlich ovale Zellen, aber eher die sogenannten „grains" von Darier. Der Uebergang zwischen den „corps ronds" und „grains" ist nach Boeck ein so gradweiser und successiver, dass man ganz leicht den Uebergang aus einer Form in die andere nachweisen kann. Es kommt daher bereits Boeck zum Schlusse, „dass die im Rete mucosum vorkommenden grossen, runden Zellen, die bei Darier als Coccidien beschrieben und abgebildet sind, nur Epidermiszellen sind, die einem abnormen Verhornungsprocesse unterliegen und dabei auch hypertrophisch sind".

Im selben Jahre wie Boeck publicierten auch Buzzi und Miethke ihre Untersuchungen, welche sich im grossen und ganzen mit den Ansichten von Boeck decken. Auch sie weisen auf die Lückenbildung im Rete als einen constanten Vorgang hin und erklären freilich diese Lückenbildung mehr durch einen exsudativen Process, nachdem sie das Vorkommen von Fibrinfäden, von ausgewanderten lymphoiden Zellen in der Lücke und im Rete als charakteristisches ansprechen. Sie fassen daher die Lücke als eine Blase auf, die infolge des auf ihr lastenden Druckes von Seiten des Hornpflockes nicht zur gewöhnlichen Rundung und Emporwölbung gelangen konnte, sondern ein mehr oder weniger breiter Spalt im Rete mit zackigen Rändern geblieben ist. Nach diesen Autoren besteht neben diesem exsudativen Processe zugleich ein hypertrophischer, der sich durch das Hineinwachsen des Retezapfens in das Corium und durch deutliche Wucherungsvorgänge in den Papillarkörpern documentiert. Was das Allgemeine des Processes anbelangt, schliessen sie sich der Ansicht von Bowen an und bestätigen dessen Ansichten über die Hyperkeratose, welche gleichzeitig mit einer Parakeratose aus dem in der Tiefe schon einsetzenden hypertrophischen Processe resultieren soll.

Was nun die Psorospermien Dariers anbelangt, so beschreiben dieselben zuerst eingehend die „grains", welche ausserhalb der Epithelzellen liegen, jedoch nach allem wohl in den Epithelzellen entstehen. Die „corps ronds", welche weiter in der Tiefe sitzen, finden sich meist vereinzelt, nur sehr selten zu zwei in einer Epithelzelle eingeschlossen, während die „grains" sich haufenweise, in unzähligen Mengen, aber auch vereinzelt in der homogenen Substanz des Hornpflockes vorfinden. Buzzi und Miethke sprechen sich entschieden gegen den parasitären Charakter der Gebilde aus und sagen: „Es sind dies Epithelzellen, die infolge der diesen Hyperkeratosen zugrunde liegenden mechanischen, chemischen oder bakteriellen Ursachen eigenthümliche Veränderungen erlitten haben."

In derselben Art und Weise haben sich andere Autoren über diese Frage geäussert, so Mourek in einer Arbeit, welche die an der Klinik des Verfassers dieses Artikels gewonnenen Erfahrungen zusammenfasste; besonders waren es nebst den von den anderen Autoren beschriebenen Erscheinungen zahlreiche Uebergangsformen von Retezellen gewöhnlicher Gestalt zu den Gebilden Dariers, welche constatiert werden konnten. Ferner spricht sich Mourek dafür aus, dass, was die Entstehung der Lacunen anbelangt, diese wohl theilweise nach Boecks Ansicht durch einen vorzeitigen Eintritt des Verhornungsprocesses oder nach Buzzi und Miethke als Folge eines exsudativen Processes entstehen können, jedoch gewiss auch manchmal infolge einer colliquativen Nekrose in die Erscheinung treten. Auch Spuren von irritativen Processen in der Cutis parenchymatosa liessen sich nachweisen. Cultur und Impfversuche blieben in dem von uns und Mourek beobachteten Falle vollkommen negativ.

Auch in der neuesten Bearbeitung des Capitels von Jarisch begegnen wir ähnlichen Ansichten, nur weist Jarisch darauf hin, dass die Lückenbildung nicht stets vorhanden sein muss. Auch Jarisch betont die Umwandlung der „corps ronds" in die „grains" auf ihrer Wanderung in der Hornschicht. Die „corps ronds" wandeln sich nämlich, nachdem der Kern undeutlich geworden und die Membran nicht mehr zu erkennen ist, zu runden oder eiförmigen, harten und lichtbrechenden Körnern um, welche in grosser Masse die Hornzapfen durchsetzen.

Auch Darier ist in neuerer Zeit der Ansicht der Autoren beigetreten.

Was die **Pathogenese** der Affection anbelangt, so wissen wir von der Sache sehr wenig. Die parasitäre Theorie ist durch die neueren Untersuchungen und durch das negative Ergebnis der Culturverfahren sehr in Frage gestellt.

Hallopeau vermuthet Beziehungen dieser Erkrankung zur Akanthosis nigricans und betrachtet sie als eine wahrscheinlich embryonale Anomalie im Keratinisationsprocesse.

Interessant sind die Ausführungen von Doctor, welcher diese Affection in eine Beziehung zur Ichthyose bringt, besonders auf Grundlage von zwei beobachteten Fällen, welche sehr an ichthyotische Veränderungen erinnerten und mit Rücksicht auf die Fälle von abnormer Ichthyosis, welche von Neisser und Max Joseph in neuerer Zeit publiciert wurden. Gegen diese Theorie spricht sich Hallopeau aus, indem er darauf hinweist, dass die Psorospermose auch im späteren Alter auftreten kann, dass sie sich mit besonderer Vorliebe in den Gelenksbeugen localisiert, auch auf den Kopf und die Hände beschränkt sein kann, alles Symptome, welche sie von der Ichthyose unterscheiden. Viel näher scheint für diesen Autor die Psorospermose einer Talgdrüsenerkrankung zu stehen; besonders sind demselben die ganz ähnlichen Erscheinungen mit Acne(?) und die Anwesenheit der Comedonen entscheidend.

Was die **Therapie** der Erkrankung anbelangt, so ist die Therapie gegenüber der Erkrankung vollkommen machtlos; besonders eine interne Therapie, die Darreichung von Arsen, führt nie zum Ziele. Wir beschränkten uns zumeist auf die Anwendung von keratolytischen Mitteln, wie Salicylsäure und Resorcin, oder wurden Pyrogallus- und Chrysarobinsalben angewendet, währenddem Boeck von einer indifferenten Behandlung noch die meisten Resultate sah, welcher Ansicht wir uns anschliessen können. Jarisch betont die günstige Wirkung des Schwefels.

Literatur.

Caspary. Ueber einen Fall von Darier'scher Krankheit. Festschrift Kaposis (Ergänzungsband zum Arch. f. Derm. und Syph.) 1900, p. 109.

Doctor. Ueber das Verhaltnis der Darier'schen Krankheit zur Ichthyosis. Arch. f. Derm. und Syph. 1898, Bd. 46, p. 323.

Neumann. Psorospermosis cutanea vegetans. Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 3.

Jarisch. Demonstration mikroskopischer Praparate eines Falles von Darier'scher Dermatose. Verhandl. des V. Congresses der Deutschen derm. Gesellschaft in Graz. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1896. Bd. 34, p. 100.

Neumann, K. V. Verhandl. der Wiener derm. Gesellschaft. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1896, Bd. 34, p. 145.

Schwimmer. Psorospermosis (Darier). Keratosis hypertrophica universalis. Bibliotheca medica. Abthlg. D. II, Heft 1, 1895.

Jarisch. Zur Kenntnis der Darier'schen Krankheit. Arch. f. Derm. und Syph. 1895, Bd. 31, p. 163.

Tommaso de Amicis. Contribution clinique et anatomo-pathologique a l'etude de la Psorospermose cutanée végétante. Bibliotheca medica, Abthlg. D. II, Heft 3, 1894.

Ravogli. Ueber Psorospermosen der Haut. Bericht des XI. internat. med. Congresses in Rom. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1894, Bd. 28, p. 158.

Mourek. Ein Beitrag zur Lehre von der Dermatosis Dariers. Arch. f. Derm. und Syph. 1894, Bd. 27, p. 361.

Alcune. Osservazioni riguardanti la psorospermosi o gregarinosi. Gazetta degli Ospitali 1893, Nr. 135.

Pawloff. Zur Frage der sogenannten Psorospermose folliculaire végétante Darier. Arch. f. Derm. und Syph. 1893, Bd. 25 (Ergänzungsh.), p. 195.
Boeck. Ueber Psorospermosen. Verhandl des II. internat. derm. Congresses Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1892 II, Jahrg. 24, p. 1000.
Schwimmer. Ueber Psorospermosis cutanea vegetans. Verhandl der Deutschen derm. Gesellschaft. III. Congress zu Leipzig 1891. Ref. Arch. f. Derm. und Syph., Ergänzungshefte 1892, p. 76.
Neisser. Ueber den gegenwärtigen Stand der Psorospermosenlehre mit mikroskopischen Demonstrationen. Ibidem, p. 80.
Boeck. Vier Fälle von Darier'scher Krankheit. Arch. f. Derm. und Syph. 1891 II, Jahrg. 23, p. 857.
Wickham. Contribution à l'étude des psorospermoses cutanees etc. Paris 1890.
Darier et Thibault. Observation clinique sur Psorospermose folliculaire végétante. Paris 1889.
Darier. Psorospermie folliculaire végétante. Ann. de derm. et syph. 1889, Nr. 7.
Lustgarten. On psorospermosis follicularis. Journ. of cut. and genito-urin. diseases 1891, January.
Mansuroff. Ueber Psorospermosis. Vortrag beim internat. Congresse in Moskau Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1891, Bd. 12.
Bowen. Journ. of cut. and genito-urin. diseases 1890, June.
Buzzi und Miethke. Ueber Darier'sche Dermatose. Monatsh. f. prakt. Derm. 1891 Bd. 12.
Piffard. Du psorospermose. Journ. of cut. and genito-urin. diseases 1891, January.
Petersen. Ueber die Psorospermien der Darier'schen Erkrankung. Centralbl. f. Bacteriologie 1893, Nr. 15.
Darier-Hallopeau. Sur un nouveau cas de maladie de Darier. Annales de derm. et syph. 1896.
Joseph. Ueber ungewöhnliche Ichthyosisformen. Berliner Congress 1894.
Neisser. Ueber Keratosis follicularis punctata et stricta. Ibidem.
Fabry. Ueber Psorospermien bei Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. 1894.
Krosing. Zur Kenntnis der Darier'schen Dermatose. Monatsh. f. prak. Derm. 1891 Bd. 13.

Acanthosis nigricans.

(Dystrophia papillaris et pigmentosa.)

Unter dem Namen der Acanthosis nigricans oder Dystrophie papillaire et pigmentaire verstehen wir eine eigenthümliche, höchst seltene Hauterkrankung, bei welcher nebst einer mässigen Hyperkeratose eine starke Papillarhypertrophie, verbunden mit Ablagerung von Pigment in der Papillarschicht und den suprabasalen Retezellen, sich vorfindet, wobei zugleich in einer ganzen Reihe von Fällen sich eine maligne Neubildung in den inneren Organen oder auch an externen Organen oder andere, das Ernährungsgleichgewicht des Organismus in bedeutendem Masse störende Erkrankungen constatieren lassen.

Name und Geschichte. Der Name Acanthosis nigricans wurde ursprünglich von Unna vorgeschlagen, während Darier den seiner Ansicht

nach entsprechenden Namen Dystrophie papillaire et pigmentaire vorschlug. Es lässt sich nicht leugnen, dass unter den obwaltenden Umständen, wo die Pathogenie der Erkrankung und ihr eigenes Wesen noch einer weiteren Aufklärung bedarf, der von Darier gewählte Name entsprechender ist, umsomehr, als derselbe auch eher den anatomischen Verhältnissen entspricht, da es sich bei der in Rede stehenden Erkrankung, wie wir noch weiterhin bei der Schilderung des histologischen Verhaltens sehen werden, nicht nur um eine Acanthose, d. h. also einen pathologischen Vorgang in der Stachelschicht handelt, sondern der Hauptprocess sich in der sogenannten Cutis parenchymatosa (im Sinne Kromayers) abspielt, und da besonders der Papillarkörper in bedeutendem Masse hierbei betheiligt erscheint.

Was diese äusserst seltene Erkrankung anbelangt, von welcher seit dem Jahre 1890 etwa 30 Fälle in der Literatur beschrieben erscheinen, so beschrieben Pollitzer und Janovsky dieselbe gleichzeitig und unabhängig von einander im Jahre 1890. Die weiteren Untersuchungen ergaben zwar, dass in demselben Jahre Hue in Rouen einen ähnlichen Fall beobachtet hatte, welchen derselbe jedoch erst drei Jahre später unter dem Namen Dystrophie papillaire et pigmentaire publicierte. Eigentlich war es aber Darier, der nach Vorstellung von zwei Fällen in der französischen dermatologischen Gesellschaft im Jahre 1893 den Namen Dystrophie papillaire et pigmentaire wählte; währenddem Pollitzer in seiner Publication auf Unnas Standpunkte der Acanthose stand, wies Darier auf das Ueberwiegen der Papillarhypertrophie hin und betonte zugleich, dass der Name Acanthosis nigricans zu bestimmt, aber zugleich zu unvollständig sei. Nach Dariers Ansicht, welche wir vollkommen theilen, handelt es sich ja zwar um eine Acanthose, d. h. um eine Hypertrophie der Stachelschicht, aber diese Hypertrophie ist nicht das hervorstechendste Moment, ja an einzelnen Stellen überwiegt die Keratose, d. h. eine bedeutende Anbildung von Hornhaut, sehr über die Acanthose, so dass nach Dariers Ansicht selbst der Name Papillomatose nigricante sogar passender wäre. Der Name Dystrophie papillaire et pigmentaire hat sich auch weiterhin in der Literatur erhalten.

Schon Darier macht auf die Coincidenz der Erkrankung mit Carcinom aufmerksam, eine Erscheinung, welche von da ab die Aufmerksamkeit der Autoren in hohem Grade fesselte.

Es folgten hierauf die Publicationen von Hallopeau und Jeanselme und dann eine eingehende histologische Arbeit von Mourek, welcher in noch ausführlicherer Weise als die Arbeit Dariers die Histologie der neuen Erkrankung klarlegte. Es folgten hierauf zahlreiche Publicationen, die sich mit der Aetiologie und besonders mit der Histologie der Erkrankung befassten.

Symptomatologie. Wenn wir im allgemeinen die durch die Dystrophie papillaire et pigmentaire hervorgebrachten Erscheinungen betrachten, so sind es hauptsächlich drei Cardinalsymptome, welche bei jedem Falle mehr oder weniger und manchmal auch in bedeutender Weise modificiert in die Erscheinung treten: es ist die eigenthümliche Papillarhypertrophie, ferner die Pigmentation und drittens die Hyperkeratose. Von diesen drei Symptomen ist das erste und zweite Symptom constant; die Hyperkeratose lässt sich zwar histologisch fast in allen Fällen constatieren, jedoch tritt dieselbe klinisch nicht so constant in die Erscheinung, indem dieselbe in einzelnen Fällen stärker, in anderen wieder schwächer hervortritt. Einzelne Autoren, wie Couillaud, fügen zu diesen Cardinalsymptomen noch die Dystrophie der Haare und der Nägel und die Abwesenheit einer Desquamation hinzu. Was diese zwei Symptome anbelangt, so sind dieselben entschieden nicht constant, denn es gibt unter den publicierten Fällen mehrere, wo von irgendwelchen Veränderungen an den Haaren und an den Nägeln gar keine Rede war. Ebenso verhält es sich mit der Desquamation. Wir finden freilich Fälle, wo die Hyperkeratose in den Vordergrund tritt und wo die Papillarexcrescenzen mit einer ziemlich starken Hornschicht bedeckt sind, welche zwar eine Felderung oder hie und da Einsenkungen zwischen den einzelnen Papillarexcrescenzen aufweist, aber ohne sich abzublättern, während in anderen Fällen eine ganz deutliche Desquamation namentlich bei dünner Hornschicht sich bemerkbar macht oder auch bei stärkerer Hyperkeratose und längerer Dauer namentlich beim Prädilectionssitze an Contactflächen eine ganz deutliche Desquamation auftritt. Entschieden jedoch treten diese Symptome, sowie einige zufällige noch später zu besprechende gegen die drei Cardinalsymptome: der Papillarhypertrophie, der Pigmentation und der Hyperkeratose zurück.

Was nun zuerst die Papillarhypertrophie anbelangt, so sehen wir, dass sich dieselbe in verschiedenem Grade bemerkbar macht. Manchmal sehen wir bloss ganz leichte Elevationen, welche sich nur durch eine deutlichere Felderung und eine hochgradigere Entwicklung des Furchensystems der Haut kennzeichnen. Es entstehen dann leichte Niveauerhebungen, welche von seichten Furchen durchzogen sind, während die von den Furchen begrenzten Felder oft nur flach eleviert sind oder eine halbkugelige Gestalt annehmen. Es entsteht dadurch ein Aussehen, welches in der neueren Dermatologie als lichenificiertes Aussehen beschrieben wird. Die Haut erscheint dadurch an den einzelnen Stellen uneben und von leichten Erhöhungen, welche bei der Betastung eine grössere Resistenz bieten und eine verschiedene Höhe, 1, 2—3 *mm*, zeigen, durchzogen. Die Dicke der Haut an diesen Stellen ist verschieden; oft können wir nur eine ganz leichte Verdickung constatieren, während andererseits die

Verdickung sich oft in die Tiefe erstreckt, so dass die bei Betastung entstehenden Hautfalten verschiedene Verhältnisse bieten. Darier vergleicht die Haut in diesem Zustande mit der Haut gewisser Pachydermen, ein gewiss treffender Vergleich. Während die soeben beschriebenen Veränderungen die Anfangsstadien der papillären Hypertrophie kennzeichnen, sehen wir, dass späterhin der papilläre Charakter noch mehr ausgeprägt ist. Wir sehen dann denjenigen Zustand, welchen französische Autoren als état mamelonné beschrieben haben, ja in einzelnen Fällen entwickeln sich wirkliche Papillome, auf breiter Basis oder auch gestielt, breit oder mehr ausgezogen, wobei ganz bizarre Formen entstehen können; so entstehen oft dünner gestielte Papillome, welche auf ihrer Oberfläche einen mehr blumenkohlartigen Charakter tragen, während es andererseits wieder zu hahnenkammförmigen Bildungen kommen kann, welche in [illegible] Anordnung und oft in parallelen Reihen sich in der Haut localisieren. Manchmal, besonders an den Augenlidern, entstehen dadurch ganz zierliche Zeichnungen. Wie wir noch späterhin aus der Lehre von der Localisation der in Rede stehenden Erkrankung sehen werden, sind diese Papillarhypertrophien meist inselförmig angeordnet. Wenn wir mit der Hand über die Excrescenzen hinfahren, so empfinden wir ein rauhes Gefühl, so wie wenn man über ein Reibeisen hinübergleiten würde.



Fig. 9. Acanthosis nigricans.

Interessant sind die Veränderungen an den Schleimhäuten, wie dieselben besonders in den Fällen von Darier, des Verfassers dieser Abhandlung, Spietschka u. a. erwähnt wurden. Man beobachtete nämlich an den Lippen, an den Uebergangsstellen der Nasenschleimhaut in die Haut der Nase, ferner an der Zunge, am Gaumen, Kehlkopfe (Janovsky) ganz

ähnliche Vegetationen. Ebenso waren die Zahnfleischränder (Spietschka) uneben, an der Zunge zeigten sich oft starke Neubildungen der Papillen, und auch in dem Falle Spietschka erstreckten sich die Wulstungen der Schleimhaut „an den Gaumenbögen seitlich bis auf den Kehldeckel" und die falschen Stimmbänder, welche wulstig und rauh aussahen. Ebenso konnten wir in unserem Falle einen Uebergang der Erkrankung von der Aftergegend in den After constatieren, wie dies auch aus der Beschreibung Spietschkas hervorzugehen scheint. An der Conjunctiva zeigten sich gewöhnlich nur ganz leichte feine Granulationen, während an den anderen Schleimhäuten die Papillarhypertrophie einen sehr hohen Grad erreichte. Der Fall von Malcolm Morris steht vereinzelt da, in welchem auch die Schleimhaut der Scheide mit verrucösen Vegetationen bedeckt war.

Die Pigmentation ist das zweite, hervorstechendste Symptom. Dieselbe stellt sich manchmal gleichzeitig mit der Papillarhypertrophie ein, jedoch gibt es auch Fälle, besonders in der Nähe älterer Herde, wo die Pigmentation zuerst erscheint, währenddem erst später eine leichte Felderung oder Lichenification der Haut auf die beginnende Papillarhypertrophie hinweist. Die Farbe der einzelnen Stellen variiert; so sehen wir oft, dass die Farbe nur ein leicht abgetöntes Grau darstellt, oder dass die betreffenden Stellen leicht gelblich verfärbt sind. Von diesen leichten Verfärbungen bis zu den mehr saturierten braunen, ja schwarzen, gibt es aber eine ganze Reihe von Uebergängen, welche die verschiedensten Färbungen aufweisen. Eine Pigmentation der Schleimhäute wurde niemals beobachtet. Während die Pigmentation sich grösstentheils circumscript verhält und die später der Papillarhypertrophie verfallenden Stellen einzunehmen pflegt und diese Hypertrophie begleitet, sehen wir manchmal auch eine allgemeine Veränderung der Pigmentation der Haut, namentlich in denjenigen Fällen, welche sich auf Grundlage eines Carcinoms oder einer anderweitigen Neubildung der inneren Organe aufbaut. Hier hat die Haut manchmal das Aussehen einer Bronzehaut oder eine leicht gelbliche Verfärbung, so wie wir dies bei Anämien oder Kachexien gewöhnlich sehen. Nebst diesen Pigmentationen, die mit dem Grundleiden zusammenhängen, sehen wir aber auch ganz unabhängig davon oft nävusartige Pigmentationen, dann wieder kleinere Flecke von leichterer Färbung in Form von Epheliden und Lentigines.

Was nun die Hyperkeratose anbelangt, so sehen wir, dass dieselbe gewöhnlich Hand in Hand geht mit der Papillarhypertrophie. Eines kann man constatieren, nämlich, dass die Hyperkeratose, wie sich dies namentlich bei der histologischen Untersuchung constatieren lässt, in allen Fällen vorhanden ist, denn wir sehen ja z. B. oft eine mächtige Verhornung ohne das intermediäre Stadium der Körnerschicht folgen. Der Grad der Hyperkeratose ist in den verschiedenen Fällen freilich verschieden;

währenddem an einzelnen Stellen, so besonders am Nacken, dann an denjenigen Stellen, welche gewissermassen eine ruhige Entwicklung durchmachen können, und welche nicht durch Maceration (Schweiss, Secrete) in ihrer Entwicklung beeinträchtigt werden, die Hyperkeratose stärker hervortritt, finden wir andererseits, dass an denjenigen Stellen, welche einer stetigen Reizung ausgesetzt sind, sehr leicht eine Abschilferung der

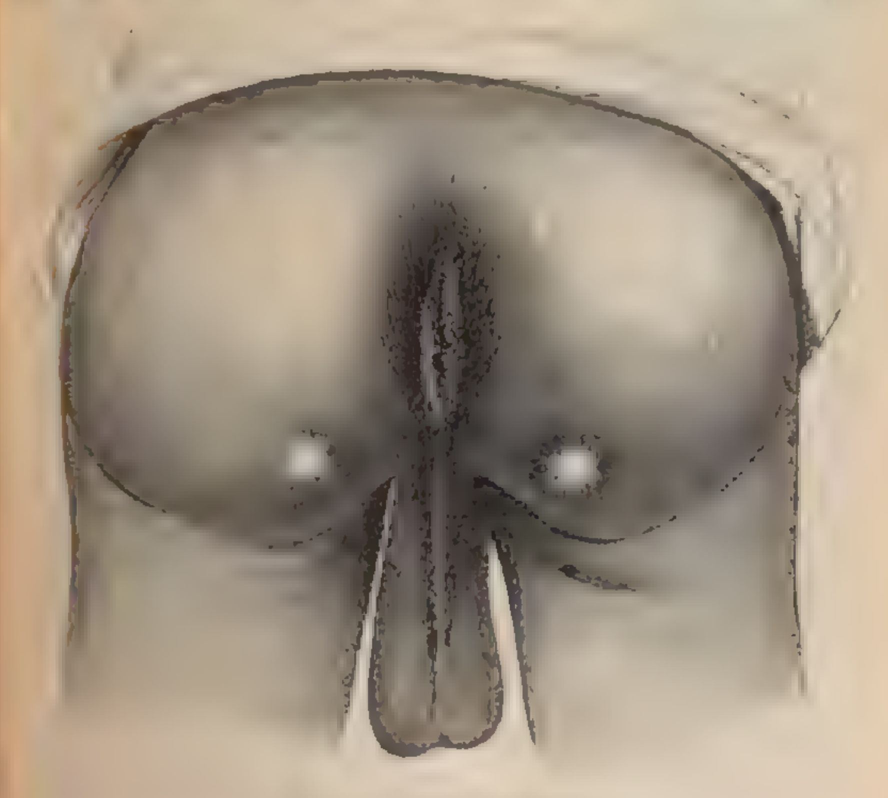


Fig. 10. Acanthosis nigricans.

Hornhaut stattfindet, und dass es hier niemals zu einer so mächtigen Anlagerung der Hornschicht kommt wie in den früher erwähnten Fällen.

Was die von einzelnen Autoren beschriebenen Veränderungen an den Haaren und an den Nägeln anbelangt, so ist dies ein ziemlich spät erscheinendes Symptom, welches noch dazu nicht in allen Fällen constant ist. Wir bemerken nämlich, dass nach einiger Zeit besonders bei vorgeschrittenen Fällen die Haare und die Nägel eine eigenthümliche Trockenheit aufweisen. An den Nägeln bemerkt man auch eine Brüchigkeit, seltener ein Aufspalten derselben in Lamellen, währenddem an den Haaren ein Ausfall derselben häufig stattfindet; besonders prägnant und gegen

die anderen Fälle verhältnismässig zeitig tritt dieses Symptom in die Erscheinung bei der Localisation am behaarten Kopfe. Bei vorgeschrittenen Fällen ist, wie dies schon Darier betont, die Alopecie eine allgemeine, und es fallen derselben die Haare des Bartes, der Augenbrauen, die Cilien und bei langer Dauer der Erkrankung auch die übrige Behaarung des Körpers theilweise zum Opfer. An den Nägeln bemerkt man auch ab und zu andere Veränderungen. Dieselben verlieren sehr häufig ihren Glanz, und im Gegensatze zu den atrophischen Processen, welche sich manchmal einstellen, treten Bilder ein, welche an eine Onychogryphose erinnern, indem der Nagel sehr stark wird und verschiedene Krümmungen erfährt, jedoch erreicht diese Onychogryphose, welche überhaupt seltener vorkommt als die atrophischen Processe am Nagel, seltener einen hohen Grad. Im ganzen aber müssen wir sagen, dass diese Erscheinungen nicht constant sind, sondern in einer ganzen Reihe von Fällen fehlen können.

Was den Allgemeinzustand anbelangt, so zeigt derselbe verschiedene Schwankungen; es richtet sich dies nach dem Grundleiden, also nach der Erkrankung der inneren Organe, meist malignen Charakters. Wie wir noch später bei der Erörterung der Pathogenie unserer Affection sehen werden, ist die Dystrophie ein pathologischer Zustand der Haut, welcher meist bei Carcinom oder anderen malignen Neubildungen der inneren Organe vorkommt, ja welcher, wie dies die schöne Beobachtung Spietschkas beweist, sogar schwinden kann, wenn die eigentliche Ursache, in dem Falle Spietschkas ein malignes Deciduom, beseitigt wird. Ebenso verhält es sich mit jenen Fällen, wo der Alkoholismus im Spiele ist. Immerhin aber, wenn auch nicht die in den meisten Fällen constatierbare Ursache die Erkrankung bedingt, sehen wir, dass bei einer längeren Dauer und besonders bei einer grösseren Ausbreitung des Leidens der Allgemeinzustand des Kranken leidet, die Kranken gehen in ihrer Ernährung herab, werden blass und anämisch. Gewöhnlich leidet auch die Verdauung; es stellen sich dyspeptische Symptome ein, manchmal auch leichte Darmkatarrhe.

Was die subjectiven Symptome anbelangt, so sind dieselben in den meisten Fällen irrelevant, jedoch muss hier bemerkt werden, dass in einer Reihe von Fällen bei einer weiteren Entwicklung des Krankheitszustandes sich Parästhesien, respective Jucken an den ergriffenen Partien, einstellt, wie dies in den Fällen von Mourek, Spietschka, Pollitzer und des Verfassers dieser Abhandlung beobachtet wurde.

Was die **Localisation** dieser Erkrankung anbelangt, so sehen wir, dass die Affection zwar in einzelnen Fällen symmetrisch aufzutreten pflegt, dass jedoch dieses Symptom in einzelnen Fällen mangelt. Dafür sehen wir bei den Beobachtungen eine Coincidenz in den Prädilectionssitzen der ganzen Affection. Im ganzen können wir sagen, dass besonders der

Nacken mit dem angrenzenden behaarten Theile des Kopfes, die Mammalgegend, die Nabelgegend, die Umgebung des Afters und der Genitalien, dann die Grenzgegenden der grossen Gelenke an den Extremitäten, den Hauptsitz der Affection bilden. Jedoch auch in dieser Reihe der Localisationen gibt es gewisse Differenzen; so sehen wir, dass besonders die unteren Extremitäten im ganzen weniger ergriffen sind und dass hier besonders die Kniekehle derjenige Ort ist, wo in seltenen Fällen die Affection aufzutreten pflegt; dafür sind aber die Localisationen im Nacken und in der Umgebung des Nackens und der Genitalien fast constant. Im allgemeinen gilt wohl hier die von Couillaud erwähnte Frequenzscala, dass nach den soeben erwähnten Localitäten die Affection sich besonders in der Achselhöhle, um den Nabel, an der Hand, in der Ellbogenbeuge, dann an der Vorderseite des Halses und der Brustgegend, respective Mammalgegend localisiert. Freilich bietet die Affection an den verschiedenen Stellen ein verschiedenes Aussehen. Manchmal sind es, wie wir dies bereits oben erwähnten, einzelne disseminierte Inseln, welche anfangs sich nur durch eine dunklere Färbung und durch eine stärkere Entwicklung des Furchensystems der Haut kennzeichnen. Dies geschieht besonders an denjenigen Stellen, welche keiner besonderen Reizung durch Druck, Zerrung oder Maceration ausgesetzt sind, währenddem an denjenigen Stellen, wo diese Momente zur Geltung kommen, mehr der hypertrophische, wuchernde Charakter aufzutreten pflegt; dann finden wir freilich papillomatöse Elevationen, ja manchmal wirkliche Papillome, breit aufsitzend, oder mehr gestielt, wie man dies besonders in der Achselhöhle, der Ellbogenbeuge und der Genital- und Circumanalgegend verzeichnen kann.



Fig. 11. Acanthosis nigricans.
Hand von dem oben abgebildeten Falle.

Was die Localisation an den Schleimhäuten anbelangt, so erscheint die Zunge rauh und die Papillen derselben vergrössert nach dem richtigen Ausspruche Dariers: „La langue est villeuse et tapissée d'un gazon touffu de papilles roses, longues de 3 à 4 *mm*, qu'on peut coucher et écarter." An den anderen Schleimhäuten, besonders an den Lippen, dann am Kehlkopfe zeigt sich die Affection mehr in Form einer feingranulierten Oberfläche, währenddem z. B. am After sich vegetierende Massen zeigen, welche, ausgehend von ähnlichen Processen in der Haut der Umgebung des Afters, in den After hineinwuchern und ab und zu auch zahlreiche epitheliale Defecte aufweisen. Ebenso zeigt sich manchmal bei der Localisation in der Augengegend ein leicht granulöser Zustand der Conjunctiva.

Was den **Verlauf und die Entwicklung** der Affection anbelangt, so sehen wir, dass im Beginne an den betreffenden Localitäten eine meist schmutzige oder graue Färbung auftritt und dass die Oberhaut hier im Anfange nur etwas gefeldert erscheint; mit der weiteren Entwicklung nimmt dann der papillomatöse Zustand und die Verfärbung der Haut zu. Interessant ist die Erwähnung Spietschkas, in dessen Fällen, besonders in dem einen, entzündliche Erscheinungen der Affection vorangiengen. Die Haut erschien an den betreffenden Stellen geröthet, die Röthung schwand nicht beim Fingerdruck vollkommen, sondern machte eher einer gelblichen Verfärbung Platz.

Nach der vorliegenden Literatur entwickelt sich die Affection freilich erst in den späteren Jahren; besonders scheinen die Jahre über vierzig hinaus zur Entwicklung der Dystrophie zu disponieren, jedoch sind einzelne, freilich spärliche Fälle verzeichnet, in welchen sich auf den ziemlich frühen Beginn des Leidens in der Kindheit schliessen liess. Was den weiteren Verlauf anbelangt, so sehen wir, dass in den meisten Fällen, was ja schon der Grundursache des Leidens entspricht, der Lauf ein deletärer und letaler ist, indem mit der weiteren Entwicklung der der Affection zugrunde liegenden Neoplasie die Erscheinungen an der Haut sowohl in der Intensität als auch in der Extensität zunehmen und die bald darauf einsetzende Kachexie einestheils oder anderntheils die durch die Localisation der Neoplasmen bedingte innere Veränderung dem Leben des Kranken ein Ziel setzt. Wie jedoch bereits oben erwähnt, sind Fälle in der Literatur verzeichnet, von denen freilich der Fall Spietschkas der prägnanteste ist, wo nach Entfernung der Grundursache auch die Affection vollkommen schwand, jedoch sind diese Fälle entschieden in der Minderheit.

Die **Anatomie** der in Rede stehenden Affection bildet den Gegenstand zahlreicher Arbeiten in der neueren Zeit, welche so ziemlich alle ein gleiches Resultat ergaben. Die erste ausführliche Arbeit rührt aus der

Klinik des Verfassers dieser Abhandlung, von Mourek, her, an welche sich dann die Arbeiten von Darier, Kusnitzky, Burmeister, Spietschka, Jarisch u. a. anschlossen.

Die erste histologische Beschreibung überhaupt gab Pollitzer in dem von ihm im internationalen Atlas publicierten Falle.



Fig. 12. Acanthosis nigricans.

Aus der Arbeit Moureks geht hervor, dass man schon bei schwacher Vergrösserung ganz deutlich eine bedeutende Vergrösserung und Zerklüftung der Papillarschicht wahrnehmen kann, ebenso eine Zunahme des Epithelzapfenantheiles, was namentlich beim Vergleiche mit normaler Haut sich prägnant zeigt. Was die Veränderungen in den tieferen Schichten anbelangt, so boten dieselben keine besonderen Veränderungen, ein Befund, welcher freilich, wie wir gleich sehen werden, in den verschiedenen

Fällen verschieden war. Es fand sich keine Veränderung an den bindegewebigen Elementen noch an den elastischen Fasern, höchstens eine mässige Verbreiterung der Lymphspalten, keine Erweiterung der Blutgefässe und keine perivasculären Infiltrate oder Gefässwandalterationen, höchstens ab und zu auch in dieser Schicht unregelmässig geformte Pigmentschollen, extracellulär. Die einzelnen Papillen und die correspondierenden interpapillaren, stellenweise mächtig verbreiterten Epithelzapfen bieten unregelmässige Formen. Die Papillen sind manchmal am Ende verbreitert, an einigen Stellen schliessen interpapillare Zapfen dieselben ein. Im Bindegewebegerüst der Papillen fanden sich keine besonderen Veränderungen, dafür waren jedoch die Capillargefässe der Papillen mässig erweitert, ihr Verlauf an einzelnen Stellen deutlich gewunden oder geschlängelt, spärlich fanden sich Rundzelleninfiltrationen vor. Weiterhin konnte man eine Verlängerung der Atrophie der Haarfollikel constatieren. Die Epidermis schien allenthalben verdickt, in der Stachelzellen- und Hornschicht verbreitert, ja es fanden sich Stellen, wo die Verbreiterung der Hornschicht bedeutend die Hypertrophie der Stachelzellenschicht überwog, und es erscheint hierdurch die oben gegebene Ansicht über die Hyperkeratose als constantes Symptom bei dieser Dystrophie wohl auch histologisch begründet. In den Cylinderzellen, besonders in der superbasalen Schicht, fand sich kerniges Pigment von blassgrauer Farbe, besonders in der peripheren Zone derselben. Die Form der Cylinderzellen war verschieden: manchmal eiförmig, manchmal ausgezogen und an der Spitze leicht abgerundet. Die Unregelmässigkeit in der Schichtung der Stachelzellen, wie dieselbe die Pollitzer'schen Präparate aufweisen, konnte sich hier nicht nachweisen lassen: dafür fanden sich zahlreiche Mitosen, namentlich in den unteren Schichten konnte man schöne kariokynetische Figuren constatieren. Das Stratum granulosum war im Vergleiche mit der normalen Haut atrophisch, auch das Stratum lucidum (damit stimmen ebenfalls die späteren Beobachtungen Spietschkas überein) nicht deutlich kennbar. An der Hornschicht liess sich besonders in den oberen Zellagen eine deutliche Längsfaserung constatieren, und das Pigment liess sich ebenfalls in den unteren Hornhautschichten als diffuses, dunkelbraunes Pigment constatieren.

Nach dem histologischen Bilde, da Veränderungen besonders im papillaren Antheile der Cutis und in der Epidermis gefunden wurden, fasst Mourek die Erkrankung als eine Verhornung der Cutis parenchymatosa im Sinne Kromayers auf und betrachtet dieselbe als Hyperakanthose und Hyperkeratose mit geringerer Betheiligung der Cutis vasculosa und mit starker Pigmentierung.

Zu ähnlichen Schlüssen kam Darier. Darier constatierte ebenfalls eine bedeutende Hypertrophie der Hornschicht, welche manchmal in den

Furchen noch viel mehr entwickelt ist als auf der Höhe der Papillen. Die Keratinisation ist vollkommen, worauf auch das Verschwinden der Kerne in den Hornschichten hindeutet. Merkwürdigerweise fand Darier entgegen den Befunden anderer Autoren die Körnerschicht unverändert, ja manchmal sogar hypertrophisch. Ebenso constatierte er die Hypertrophie der Schleimschicht mit einem grossen Pigmentreichthum besonders in den superbasalen Zellen; das Pigment ergab keine Eisenreaction. Die Papillen erschienen verlängert, unregelmässig, manchmal verzweigt, mit Pigmentzellen durchsetzt. Die Veränderungen in dem bindegewebigen Stroma der Cutis waren minimal, ebenso die Befunde an den Gefässen negativ. An der Hohlhand und Fussohle handelte es sich bloss um leichte Hyperkeratosen.

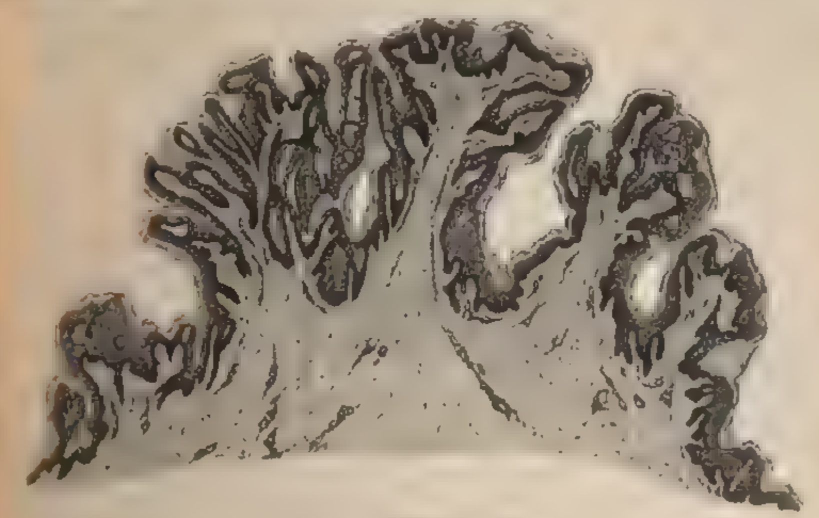


Fig. 13. Acanthosis nigricans.
Hautdurchschnitt von einer meist ergriffenen Partie.

Denselben Befund fand Hallopeau. Spietschka konnte ähnliche Befunde constatieren. Auch er betont den Mangel an schweren Veränderungen im Derma; nur eine leichte Verdickung der Bindegewebefibrillen und Bündel ist demselben auffallend. Dagegen fehlte auch in seinem Falle die Erweiterung der Blutgefässe, währenddem sich um dieselben ein leichter Leukocytenmantel ebenso wie zwischen den Tubulis in den Drüsenknäueln der Schweissdrüsen vorfand. Normal war auch das elastische Gewebe in der Cutis papillaris und subpapillaris. Derselbe konnte jedoch analog den Befunden von Mourek eine theils zerstreute, theils die Gefässe begleitende kleinzellige Infiltration constatieren, welche jedoch ziemlich ungleichmässig war. Das Bindegewebe der Papillen erschien verdichtet, die Gefässe ab und zu erweitert. Die elastischen Fasern zeigten

sich im ganzen normal, nur gegen die Norm etwas verändert, währenddem Mastzellen fehlten. Die Befunde in der Basalschicht deckten sich mit den Befunden Moureks, die Stachelschicht war bedeutend hypertrophiert und machte den grössten Theil der Epidermis aus. Die Anordnung der Zellen ist verhältnismässig gleichmässig und regelmässig, manchmal sind dieselben zu langen Reihen angeordnet, die Kerne normal, die Verhältnisse des Stratum granulosum sind unregelmässig, auch Spietschka betont die starke Atrophie desselben, währenddem die Hornschichten allenthalben vermehrt, ja sogar ausserordentlich mächtig sind. Das Stratum lucidum fehlte meist oder erschien nur angedeutet. Als allerwichtigste histologische Symptome fasst auch Spietschka auf: erstens die Hypertrophie im Stratum spinosum, dann die Unregelmässigkeit der Ausbildung des Stratum granulosum, das Fehlen des Stratum lucidum, die Pigmententwicklung, dann die Veränderungen in der Cutis, und zwar die Wucherung des Papillarkörpers und die Entzündungserscheinungen.

Aehnliche Bilder fand auch Kuznitzky und Burmeister. Auch Jarisch kam zu ähnlichen Resultaten.

Hervorzuheben ist noch, dass psorospermienähnliche Bildungen in keinem Falle von Dystrophie constatiert wurden.

Weiter betonen einzelne Autoren, wie z. B. auch Jarisch, den entzündlichen Charakter in der Cutis. Jarisch fand eine nicht constante Erweiterung der Gefässe und Zellinfiltrationen mit zahlreichen Mastzellen um dieselben.

Einen interessanten Beitrag zur Histologie der Dystrophie, welcher auch in pathogenischer Beziehung sehr belehrend ist, liefert die Arbeit von Grosz. In diesem Falle handelte es sich um Uteruscarcinom mit secundären Carcinomen der retroperitonealen und inguinalen Leistendrüsen. Grosz fand nebst den gewöhnlichen Veränderungen an der Epidermis und den Papillen besonders in den Papillenspitzen in nächster Umgebung der Capillaren zahlreiche Pigmentophoren und dann Veränderungen in den Lymphdrüsen, wie sie sich in keinem der bisher publicierten Fälle erwähnt finden, nämlich Haufen und Züge eines braungelben Pigmentes in den peripheren Antheilen der Drüsen, welche meist im Innern der Follikel lagen, und zwar besonders in der Umgebung erweiterter Capillaren. Grosz fand das Pigment fast durchwegs in Zellen eingeschlossen, deren Structur kaum mehr erkennbar ist, da der Zelleib völlig mit Pigment erfüllt ist. Häufig sieht man auch in Lymphräumen pigmentführende Zellen. Verschiedene mikrochemische Reactionen (Ferrocyancalium, Schwefelammonium etc.) geben keine Aufklärung über die Natur des Pigmentes. In den carcinomatös veränderten Lymphdrüsen ist das Pigment gar nicht oder nur äusserst spärlich nachweisbar.

Was die **Pathogenie** und **Aetiologie** der Affection anbelangt, so scheint es zuerst, was das Geschlecht betrifft, dass, nach den publicierten Fällen zu schliessen, häufiger Weiber ergriffen werden als Männer. Nach Couillaud stehen 77% Weiber etwa 23% Männer entgegen. Nach neueren Mittheilungen jedoch dürfte sich das percentuale Verhältnis etwas verschieben, obzwar aus einer Zusammenstellung der bisher publicierten Fälle hervorgeht, dass das weibliche Geschlecht etwas überwiegt.

Was das Alter anbelangt, so sehen wir, dass die Dystrophie bereits im früheren Alter auftreten kann; abgesehen von den Fällen, wo man aus der Anamnese und dem Befunde auf einen Beginn im Kindesalter schloss, welche jedoch ziemlich vereinzelt sind, sehen wir, dass typische Fälle bereits im 17. Lebensjahre beobachtet wurden. Im allgemeinen scheint jedoch das 40. Jahr die Altersgrenze zu bilden, über welche dann hinaus die meisten Fälle von Dystrophie einsetzen.

Andere ätiologische Momente, mit Ausnahme des sogleich zu besprechenden Hauptmomentes, liessen sich nicht nachweisen; besonders scheinen allgemeine Momente, wie die socialen Verhältnisse, der Beruf, klimatische Verhältnisse u. s. w. keinen Einfluss auszuüben.

Dasjenige Moment, welches sich aber in den allermeisten Fällen constatieren lässt, ist die Anwesenheit von malignen Neubildungen, besonders Neubildungen der Unterleibsorgane, wie Darier bereits und andere darauf hinwiesen. So findet sich Carcinoma ventriculi verzeichnet, maligne Neubildungen: Deciduom oder Carcinom des Uterus in 3 Fällen, dann Carcinome der Mamma, so wie in dem Falle Kuznitzkys. Nebstdem finden sich auch andere Störungen, welche ernste Gleichgewichtsstörungen in der Ernährung des Organismus zur Folge haben, so Alkoholismus (Janovsky, Spietschka), dann Menstruationsstörungen (Amenorrhöa in dem Falle Spietschkas), die Degeneration des Herzfleisches (Burmeister), so dass dieses Moment eine bedeutende Rolle in der Aetiologie der Akanthose spielt.

Was nun die Erklärung der Hauterscheinungen auf Grundlage dieser inneren Befunde anbelangt, so wurde dieselbe auf Grund von verschiedenen Hypothesen versucht.

So erklärt Darier in seiner neuesten Arbeit in: „La pratique dermatologique", dass wir die Erklärung hauptsächlich mit Zuhilfenahme von zwei Hypothesen suchen können. In erster Reihe könnte es sich um Autointoxication handeln, durch Toxin, welches dem Neugebilde entstammt. Freilich spricht gegen dieses Moment der Umstand, dass wir bei der sehr grossen Anzahl der Carcinome der Verdauungs- und anderweitigen Unterleibsorgane sehr selten einer Dystrophie begegnen. — Die andere Hypothese ist diejenige, dass es sich um Veränderungen handelt, welche durch das Neoplasma selbst oder durch metastatische Neugebilde, welche in der

Nähe des Bauchsympathicus gelegen sind, entstehen, dass es sich um eine Reizung der Verzweigungen dieses Nerven handelt.

Für diese Theorie spricht sich zugleich Spietschka aus, obzwar derselbe auch die Autointoxicationstheorie nicht von der Hand weisen will. Wir müssen in dieser Beziehung mit Spietschka vollkommen übereinstimmen, freilich müsste die Intoxicationstheorie erst durch eingehende Untersuchungen chemischer Art besser gestützt werden, da es sich sonst nur um eine vage Vermuthung handelt, welche einer wissenschaftlichen Grundlage entbehrt. Was die Theorie der Störungen von Seiten des sympathischen Abdominalgeflechtes anbelangt, so erinnert Spietschka dabei ganz richtig an die Verhältnisse bei der Addison'schen Krankheit, ferner an den mächtigen Einfluss, welchen sowohl physiologische als auch pathologische Vorgänge im Uterus auf das Nervensystem ausüben, wobei derselbe auch ganz richtig die abnormen Pigmentationen im Verlaufe der Schwangerschaft zur Erklärung herbeizieht.

Dass es sich in den bisher beschriebenen Fällen um eine Ichthyose handeln würde, wie dies Max Joseph theilweise zu vermuthen scheint, diese Ansicht scheint entschieden nicht plausibel, da sowohl das klinische Bild als auch der histologische Befund und die Localisation bedeutend differieren.

Hallopeau stellt die Ansicht auf, ebenso wie Kuznitzky, dass vielleicht eine Verwandtschaft zwischen der Darier'schen Dermatose und der Dystrophie papillaire et pigmentaire existiert, freilich spricht dagegen das klinische Bild und hauptsächlich auch das histologische Bild, da besonders die besonderen, charakteristischen Zellen Dariers darin nicht gefunden wurden.

Kaposi fasst die in Rede stehende Affection als Keratose auf. Auch diese Auffassung scheint uns besonders auf Grundlage der histologischen Untersuchung nicht präcis. Rille vertritt freilich die Ansicht, dass zwischen beiden Erkrankungen sich mannigfache Uebergangsformen befinden, bei welchen sich einzelne Etappen bilden, und zwar: „Erstens durch die Fälle, wo die Krankheit allein an die Follikel gebunden erscheint und der Nachweis sogenannter Psorospermien immer und leicht gelingt. Zweitens der Fall von Schweninger und Buzzi, wo die Knötchen nicht jedesmal den Follikeln entsprechen, ziemlich mehr flach und ablösbar erscheinen, blassgrau, und auch hier die eigenartigen Befunde in der Epidermis vorkommen. Drittens der Fall von Schweninger, wo die Primärefflorescenzen sowohl Haar- als auch Talgfollikeln entsprechen, jedoch auch an den von Follikeln freien Hautpartien vorkommen. Von Bedeutung sind auch hier die papillomatösen Wucherungen, welche schon an die Akanthose erinnern, auch die Befunde von Dariers Knötchen, und viertens der Fall von Amici.“

Jedoch muss bemerkt werden, dass diese Ansicht von Rille von den neueren Autoren nicht getheilt wird, ebenso nicht die Ansicht von der parasitären Basis der Affection.

Burmeister in seiner Arbeit aus der Rostocker Universitätsklinik unterwirft die Aetiologie der bis zu seiner Zeit (1899) bekannten Fälle einer eingehenden Bearbeitung. Derselbe ist der Ansicht, dass man sich den ätiologischen Zusammenhang zwischen der Acanthosis nigricans und Carcinomatose auf vielerlei Art vorstellen kann, und zwar: „1. Die Acanthosis nigricans könnte eine metastatische Carcinomatose der Haut und Schleimhaut sein; 2. es könnte sich bei der Acanthosis nigricans um die sich auf der Haut und Schleimhaut geltend machenden Folgen einer carcinomatösen Autointoxication handeln; 3. es könnte sich die Acanthosis nigricans darstellen als eine mit Pigmentationen einhergehende primäre Dystrophie der Papillen mit secundärer partieller, carcinomatöser Entartung, oder aber endlich 4. bei der Acanthosis nigricans könnte vorliegen ein durch Carcinomatose verursachter Einfluss des Bauchsympathicus, durch welchen die Function alteriert würde." Auch dieser Autor spricht sich gegen die Theorie von der Autointoxication aus und es erscheint die vierte Hypothese, die Reizung des Sympathicus, demselben die wahrscheinlichste, und dies umsomehr, als auch in denjenigen Fällen, wo sich nichts von einer carcinomatösen Neubildung nachweisen liess, man annehmen könnte, dass die Reizung des Sympathicus durch andere Momente entstand, entweder durch gutartige Tumoren oder nach Jacquet durch den Druck congenitaler Missbildungen.

Was die juvenile Form anbelangt, so kommt dieselbe sehr selten vor. Im ganzen sind sicher constatiert bloss drei Fälle, und zwar von 2, 3 und 11 Jahren (Jacquet, Delott, Hügel, Wolf, Barski, Pospelov). Bezüglich dieser Fälle wurde von Darier und Jacquet die Hypothese aufgestellt, dass sie ihre Erklärung in einer congenitalen Missbildung, einem Teratom oder einer gutartigen Neubildung finden könnten.

Was die **Differenzialdiagnose** der Affection anbelangt, so ist dieselbe, wenn man auf die oberwähnten Momente der klinischen Erscheinungen und die Localisation Rücksicht nimmt, keine allzu schwierige, besonders wenn bei einer genauen inneren Untersuchung sich ein Neoplasma in den Abdominalorganen nachweisen lässt, während freilich in Fällen, bei welchen die Erscheinungen noch nicht ganz ausgeprägt sind, die Diagnose Schwierigkeiten bereiten kann. Bei multiplen Papillomen stellt sich der Unterschied heraus, dass die Furchenbildung, Hyperkeratose und Pigmentation der Haut fehlen kann. Gegen die Ichthyose spricht die charakteristische Art und Weise des Auftretens der Ichthyose in frühester Kindheit nach vorhergegangenen wiederholten Urticariaanfällen. Schwierigkeiten, besonders im Anfange, macht die Differenzialdiagnose gegen die Psoro-

spermose, obzwar auch hier die Art und Weise der Entwicklung, dann besonders die typische Hyperkeratose, welche sich über den Primärefflorescenzen zeigt, und die Art und Weise des Auftretens der Primäreffloerescenzen selbst uns vor einer Verwechslung bewahren können.

Von einigen Autoren wurde darauf aufmerksam gemacht, dass auch die Veränderungen, wie wir sie an der Haut nach längerer Einnahme von Arsen sehen, also die Arsenmelanose und Arsenkeratose, Veranlassung zu Verwechslungen bieten könnten. Hiebei müsste freilich in erster Reihe auf correcte Anamnese Rücksicht genommen werden. Ferner müssen wir darauf hinweisen, dass besonders die Pigmentansammlungen bei der Arsenintoxication mehr diffus über die Haut zerstreut erscheinen und dass dieselben nicht häufig mit einer Verdickung der Hornhaut an den von der Hyperpigmentation befallenen Stellen coincidieren. Ferner macht sich die Arsenkeratose sehr häufig an den Hand- und Fussohlen bemerkbar, welche im ganzen und grossen bei der in Rede stehenden Erkrankung selten den Sitz der Affection bilden.

Die Addison'sche Erkrankung unterscheidet sich von der Akanthose schon durch den Mangel an Papillarhypertrophie.

Was die **Prognose** der Affection anbelangt, so richtet sich dieselbe nach dem zugrunde liegenden Leiden. In denjenigen spärlichen Fällen, wo es sich um keine ernstere Erkrankung, namentlich um keine Neubildung in den Abdominalorganen handelt, kann die Prognose günstig gestellt werden, übrigens auch dann, wie dies der Fall Spietschka's beweist, wenn es möglich ist, auf operativem Wege das Neugebilde zu entfernen. Solche Fälle sprechen am besten für den innigen Connex zwischen dem Neugebilde und der Hautaffection.

Was die **Therapie** anbelangt, so ist dieselbe gewiss eine beschränkte, da in seltenen Fällen, und das nur auf operativem Wege, der Indicatio causalis Genüge geschehen kann. Das Arsen hat sich nicht bewährt, da auch in den an der Klinik des Verfassers beobachteten Fällen eine länger fortgesetzte Arsentherapie nicht zum Ziele führte. Wir mussten uns in den meisten Fällen darauf beschränken, den Kranken eine entsprechende Hygiene der Haut anzuempfehlen, Bäder mit gleichzeitiger Anwendung von Seifen, welche theilweise keratolytisch, theilweise juckstillend einwirken, da in einzelnen Fällen, wie dies bereits oben erwähnt, sich Parästhesien im Verlaufe der Dystrophie einstellen. Es empfehlen sich in dieser Beziehung überfette Salicyl- oder Resorcinseifen oder Menthol-, Carbol- und Naphtholseifen. Sollte das Juckgefühl ein etwas stärkeres sein, so empfiehlt sich die von Pick für die Behandlung des Prurigo angewendete Mischung: Naphthol β oder Ac. carb. 1, Amyl. trit. 50, Glyc. 100. Im Beginne der Affection kann man noch zu anderweitigen keratolytischen Mitteln greifen, so zur Application eines 10—20 %igen Pick'schen Sali-

Seifenpflasters oder zur Anwendung 10—20 %igen Resorcinpflastermulls nach Unna. Ebenso könnten in vorsichtiger Weise Schmierseife oder Waschungen mit Spir. sap. kal. verwendet werden. Sind die Vegetationen stark entwickelt, also besonders in den späteren Stadien, führt manchmal die Excochleation zum Ziele, obzwar besonders bei einer gleichzeitig vorhandenen stärkeren Hyperkeratose die stärkeren Hornplatten einen Widerstand dem scharfen Löffel entgegensetzen. In extremen Fällen würde sich die Anwendung des Galvanocauters oder bei umschriebenen kleinen Territorien die Exstirpation empfehlen. Die Erfahrung von Boeck, welcher Adrenalin, respective den Nebennierenextract anwandte, ist bisher vereinzelt. In dem vom Verfasser dieser Abhandlung beobachteten Falle, wo eine Organtherapie angewandt wurde, ergab die Anwendung von Thyreoidpastillen und Baumanns Jodothyrin keine Erfolge.

Literatur.

Janovsky. Acanthosis nigricans. Internationaler Atlas seltener Hautkrankheiten 1890, Heft 4.

Pollitzer. Acanthosis nigricans. Ibidem.

Darier. Dystrophie papillaire et pigmentaire. Annales de Derm. et de Syph. 1893.

Hallopeau. Sur un cas de dystrophie papillaire et pigmentaire. Ibidem.

Mourek. Ein Beitrag zur Differenzierung der Epidermidosen und Chorioblastosen auf Grundlage eines neuen Falles von Acanthosis nigricans. Monatsh. f. prakt. Derm. 1893, Bd. 17.

Hue. Dystrophie papillaire et pigmentaire. Normandie méd. 1893.

Malcolm-Morris. Un cas d'acanthosis nigricans. Medico chirurgical transactions 1894, Bd. 77. Sem. méd. 1894.

Darier. Sur un nouveau cas de dystrophie papillaire et pigmentaire (Acanthosis nigricans). Annales de Derm. et de Syph. 1895.

Kuznitzky. Ein Fall von Acanthosis nigricans. Arch. f. Derm. und Syph. 1896, Bd. 35.

Boeck. Ein Fall von Acanthosis nigricans (Dystrophie papillaire et pigmentaire). Norsk. Mag. f. Laeger 1897, p. 273.

Sille. Ueber Acanthosis nigricans und Darier'sche Psorospermose. Verhandl. der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Frankfurt. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1896, Bd. 37.

Jacquet et Delotte. Ein Fall von Acanthosis nigricans. Verhandl. der Société française de Derm. et de Syph. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1898, Bd. 45.

Joseph. Acanthosis nigricans. Verhandl. der Berliner Derm. Gesellschaft. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1898, Bd. 46.

Hügel. Ueber Acanthosis nigricans. Inaug.-Diss. Strassburg 1898.

Burmeister. Ueber einen neuen Fall von Acanthosis nigricans. Arch. f. Derm. und Syph. 1899, Bd. 47.

Wolff. Demonstration eines Falles von Acanthosis nigricans. Bericht über die Verhandl. des VI. Congresses der Deutschen derm. Gesellschaft in Strassburg. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1899, Bd. 47.

Heron. Ein Fall von Acanthosis nigricans. Arch. f. Derm. und Syph. 1901, Bd. 59.

Couillaud, P. Dystrophie papillaire et pigmentaire. These de Paris 1896.

Unna, P. Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

Jarisch, A. Die Hautkrankheiten. Wien 1900.
Hallopeau et Leredde. Traité pratique de dermatologie. Paris 1900.
Neisser-Jadassohn in Schwalbe-Epsteins Handbuch der praktischen Medicin. Stuttgart 1901.
Tschernogouboff. Acanthosis nigricans. Biblioteka Wratcha. Moskau 1895
Spietschka Dystrophia papillaris et pigmentosa Arch. f. Derm. und Syph. 1898, Bd. 44.
Hallopeau. Sur un nouveau cas de maladie de Darier et ses rapports avec la Dystrophie papillopigmentaire. Annales de Derm etc 1896
Grosz, S. Ueber Keratosis nigricans. Wiener klin Wochenschr. 1902, Nr 5.

Cornua cutanea (Hauthörner).

Unter dem Namen des Cornu cutaneum, des Hauthornes, begreifen wir umschriebene Keratosen, welche ein dem Thierhorne ähnliches Aussehen haben und in anatomischer Beziehung aus wuchernden, oft hochgradig verlängerten Papillen und einem mächtig gewucherten Rete, über dem sich eine excessive Wucherung der Hornsubstanz aufbaut, bestehen.

Geschichte. Die Geschichte der Hauthörner erscheint am ausführlichsten in dem Werke Leberts über Keratosen zusammengestellt. Lebert reiht dieselben in die I. Hauptabtheilung der Keratosen, in die Ker. circumscriptae, ein und erwähnt, dass der erste sichere Fall ein Hauthorn von deutlich folliculärem Ursprunge betrifft, welches von Lanfrancus beobachtet wurde. Hierauf folgen die Fälle von Bartolin., Benet, Morgagni, Hane u. a., so dass Lebert bereits 109 Fälle von Hauthörnern bis zum Jahre 1864 aus der Literatur zusammenstellen konnte, welche Anzahl heute nach der Schätzung Marcuses, welchem wir die beste neuere Arbeit über Hauthörner verdanken, sich auf 200 beläuft.

Was die geschichtliche Entwicklung der Frage anbelangt, so wurde, namentlich zu derjenigen Zeit, wo man sich mit histologischen Untersuchungen der Hauthörner befasste, in den Vordergrund der Discussion über die Genese und Eintheilung die Frage vorgerückt, ob das Hauthorn als eine reine Wucherung des epidermoidalen Antheiles der Haut betrachtet werden kann, oder ob der Ausgangspunkt der Hauthörner in der Papillarschicht liegt, zu welchem Processe sich dann secundär die Wucherungen in der Epidermis zugesellen.

Was die Eintheilung anbelangt, so werden wir darüber noch ausführlicher sprechen. Es handelte sich bei diesen Eintheilungsprincipien hauptsächlich um die Unterscheidung der in späterem Alter vorkommenden Hauthörner, der sogenannten senilen Hörner, und um die juvenile Form, welche in ihrem Aussehen, Verlaufe und theilweise auch in ihrem

histologischen Verhalten sich von der Form der Altershauthörner unterscheidet.

Klinische Beschreibung. Was die klinische Beschreibung der Hauthörner anbelangt, so erscheint es nach unserer Ansicht gerathen, die Form der im späteren Alter vorkommenden Hauthörner oder hornähnlichen Gebilde von denjenigen des früheren Alters zu trennen, und wir wollen uns daher zuerst mit der Form der Cornua senilia befassen.

Was die Zahl der an einzelnen Körperstellen vorkommenden Hauthörner anbelangt, zu deren Localisation wir uns noch später wenden werden, so kann wohl als Regel gelten, dass meist nur ein Hauthorn vorhanden ist, obzwar eine grosse Reihe von Fällen in der Literatur verzeichnet ist, wo multiple Hauthörner vorhanden waren. Schon Lebert sind 12 solche Fälle bekannt gewesen, ja nach der Zusammenstellung von Marcuse beobachtete Lewin 8 Hörner bei einem Patienten, Herrscher 16 und einige andere Autoren noch eine grössere über den Körper zerstreute Zahl. Die grösste Anzahl von Hauthörnern dürfte wohl der Fall von Mansurov aufweisen, wo bei einem 18jährigen Mädchen 133 Hörner bestanden.

Unna und Dubreuilh unterscheiden zwei Formen von Hauthörnern: ein Cornu filiforme, welches mehr in der Form von kleinen Stacheln erscheint, und das Cornum cutaneum s. s., unter welchem Begriffe sie die grösste Anzahl von Hauthörnern subsumieren. Diese Unterscheidung erscheint uns von geringerer Wichtigkeit, da die anatomischen Verhältnisse im Grunde genommen bei beiden Formen die gleichen sind und es sich nur um Grössenverhältnisse und um eine im ganzen etwas schmächtigere Epidermis und Hornbedeckung handelt.

Was die Grösse der Hauthörner anbelangt, so ist die Grösse derselben verschieden. Wir finden Hauthörner, deren Durchmesser von 0·5 bis zu 3 *cm* variieren kann, von einer Länge von 1 bis zu 20, ja 30 *cm*. Lebert gibt als Durchschnittsmass eine Länge von 2—4 Zoll an, ferner eine Dicke von einem halben bis drei Viertel Zoll und $^1/_2$—3 Zoll Umfang. Die längsten Hauthörner dürften die Beobachtungen von Dubraudy, 21 *cm*, Alibert, 24 *cm*, Dumonceau von 29 *cm* und von Home von 30 *cm* aufweisen. Als der excessivste Fall wird von Marcuse und anderen der Fall von Sutton citiert, der bei einer Frau constatierte, dass „von der obersten Stirnpartie ein nach vorn stark convexes Horn über Gesicht und Hals herunterhieng und bis zur Höhe der Incisura manubrii sterni reichte".

Was die Form und Gestalt des Hornes anbelangt, so ist dieselbe nach Lebert gewöhnlich rundlich, „jedoch nicht regelmässig und bietet fast immer einen sphärischen Grundschnitt. Dieser ist mehr ovoid oder elliptisch oder unregelmässig, abgeflacht, prismatisch, welchen Charaktern

dann auch die äussere Perimetrie des Hornes entspricht". Die Hörner erscheinen in ihrer Form, was jedoch sehr selten geschieht und eher noch bei den kleinen filiformen Hörnern vorzukommen pflegt, gerade, meist sind sie aber gewunden oder von schraubenförmiger Gestalt, so dass die ganze Formation des Hornes den Eindruck macht, als wäre es zu einer Drehung um die Achse des Hornes gekommen; nur kurze Hörner behalten die gerade Richtung bei, oder geschieht dies dann, worauf schon Lebert aufmerksam machte, wenn die Hörner eine grössere oder sehr breite Basis haben; immer jedoch, mit Ausnahme der fadenförmigen Hörner, bleibt im ganzen die Gestalt eines Kegels erhalten, dessen Ende abgestumpft oder abgestutzt ist. Manchmal kommt es auch vor, dies jedoch sehr selten, dass das Horn oben sich verzweigt; auch prismatische Formen, und zwar unregelmässige, drei- oder mehrseitig prismatische werden beschrieben; ebenso sind die cylindrischen Formen viel seltener Die oben erwähnte Drehung ist nicht immer genau ausgesprochen, sondern oft erweisen sich die Hörner, wie Jarisch darauf hinweist „hakenförmig gebogen, oft zugleich auch um ihre Achse gedreht und an das Horn eines Widders erinnernd". Der häufigste Formentypus ist freilich der spiralig gewundene mit verschiedenen Krümmungen. Manchmal zeigt sich eine Tendenz, namentlich bei längeren Hörnern, in der Richtung, sich der Basis wieder zu nähern. Rudimentäre Formen von Hauthörnern zeigen sich manchmal in Form kleiner Hornplatten. Erwähnt bezüglich der Form muss noch der Fall Berghs werden, wo das Horn eine mehr keulenartige Form besass. An dem Horne müssen wir im ganzen zwei Theile unterscheiden, von denen wir Erwähnung thun müssen: die Substanz des eigentlichen Hornes und dann die Basis desselben.



Fig. 14. Cornua cutanea nach Pick.

Das Horn hat nur selten eine glänzende, glatte Oberfläche; gewöhnlich ist die Oberfläche gestreift, entweder mit Längsstreifen versehen, welche riffartig der Richtung des Hornes nach verlaufen; in einzelnen Fällen sehen wir aber auch quere Streifen, Einkerbungen oder Einsenkungen, welche mehr weniger regelmässig angeordnet sind. Manchmal kommt es zwischen diesen Querstreifen zu einer Entwicklung von Wülsten, ja es wurden nach Lebert sogar Querschichtungen beobachtet. Diese eigenthümliche Schichtung macht dann den Eindruck, als ob sich das Horn aus verschiedenen Säulen, welche in ihrer Gestalt manchmal an Basaltsäulen erinnern, aufbaute.



Fig. 15. Cornua cutanea nach Pick

Die Basis des Hauthornes erscheint in der Richtung gegen die Cutis zu vertieft und reicht manchmal ziemlich tief in die Haut hinein. Es ist dies der Fall namentlich bei denjenigen Hauthörnern, welche aus Balggeschwülsten entstehen oder aus Cysten, so dass man bei der Palpation das Gefühl bekommt, dass das Horn mit verbreiterter Basis tief in der Haut steckt. Manchmal ist die Haut um die Basis des Hornes wallartig aufgewulstet. Nach Unna soll sich diese circuläre Einfalzung dadurch bilden, dass die ganz peripheren Hornmassen in Form einer Rinne herausfallen.

Die Haut in der Umgebung des Hornes bietet keine Veränderungen. Die Hörner sind gewöhnlich sehr leicht beweglich. Die Farbe des Hornes ist verschieden. Wir begegnen hier so ziemlich allen Nuancen, von einer leicht abgetönten hellgelblichen Farbe bis zur dunkelbraunen, ja schwarzen Farbe finden wir alle Farbennuancen mit allen möglichen Zwischenstufen vertreten. Die Farbe büsst freilich an ihrer Lebhaftigkeit durch die erwähnten Furchen der Oberfläche ziemlich viel ein. Marcuse (l. c.) macht darauf aufmerksam, dass die distalen peripheren Partien oft heller gefärbt sind als die basalen, und dass auch ein Alternieren von helleren und dunkleren Streifen vorkommt.

Was die Consistenz der Hauthörner anbelangt, so sind dieselben mit Ausnahme der fadenförmigen Hauthörner meist hart, von derselben Consistenz wie das Horn der Thiere. Bei Verwitterungsprocessen, welche

namentlich nach Lebert an dem oberen freien Ende vorkommen, zeigen dieselben eine geringere Consistenz. Immer ist jedoch der äussere Theil des Hornes fester als der innere. Von einzelnen Autoren werden auch Aushöhlungen am Horne beschrieben, besonders in der Nähe der Basis, welche von einer mehr weichen bröckligen Masse ausgefüllt sind.

Was das Wachsthum des Hornes anbelangt, so ist dasselbe verschieden. Bei den fadenförmigen Hauthörnern, welche oft nur wie dünne Stacheln von 5—10 *mm* Länge und etwa 1 *mm* Breite besonders an der Haut des Gesichtes und der Augenlider vorkommen, ist das Wachsthum manchmal rascher, manchmal langsamer. Im allgemeinen wachsen jedoch diese Gebilde rascher als die eigentlichen, besonders im späteren Alter vorkommenden Hornformen. Dubreuilh weist darauf hin, dass das Wachsthum manchmal auch bei den erwähnten grösseren Formen ein rascheres

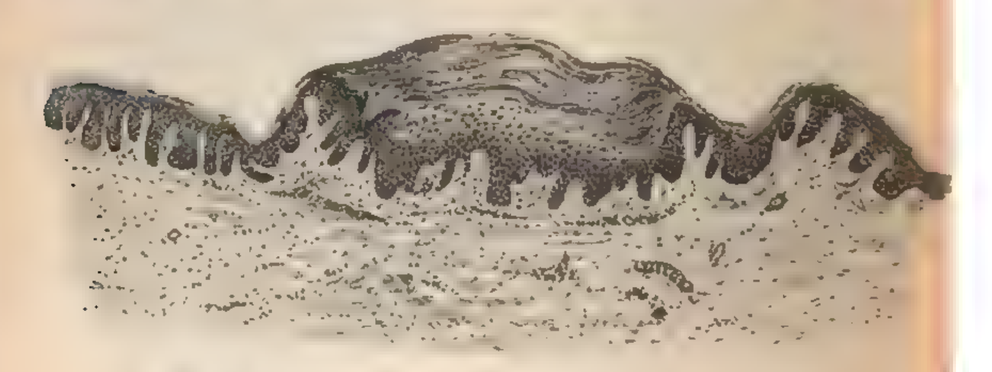


Fig. 16. Psorospermosis Darier. Primärefflorescenz (Zu S. 74 ff.)

sei. Das Längenwachsthum überwiegt das Breitenwachsthum. Wird das Horn infolge eines Traumas oder operativ nicht vollkommen entfernt, so wächst es nach. Einer der Fälle von raschestem Wachsthum des Hornes ist wohl der von Pick publicierte; in diesem Falle wuchs das Horn in acht Monaten zu einer Länge von 9 *cm*. Pick bringt dies mit der gleichzeitig bestehenden Psoriasis in Verbindung.

Was den **Verlauf** anbelangt, so ist derselbe, wie aus dem Vorerwähnten zu sehen ist, langsam. Wenn die Hörner jedoch nicht in ihrem Wachsthum gestört werden, so hält die Apposition gewöhnlich einen gleichmässigen Schritt. Bemerkt muss werden, dass in einigen Fällen, wie dies schon Lebert bemerkte und wie seit dieser Zeit schon zu wiederholtenmalen darauf hingewiesen wurde, sich ein Epitheliom an Stelle des Hauthornes oder aus dem Hauthorne entwickelt. Lebert rechnet 12% der bis zu seiner Zeit bekannten Fälle, wo die Bildung des Hauthornes dem Epitheliom voranging.

Was die **subjectiven Symptome** anbelangt, so verursachen Hauthörner gewöhnlich keine Schmerzen, aber infolge ihrer Localisation die mannigfachsten Beschwerden, welche namentlich bei der Localisation an den Genitalien in die Erscheinung treten.

Ein spontanes Heilen des Hornes, respective ein Abfall erfolgt gewiss sehr selten. Marcuse konnte aus der Literatur bloss drei Fälle constatieren, und zwar die Fälle Cruveilhiers, dann einen Fall von Landouzy und Dubrandy. Häufig jedoch kann man sehen, dass auch nach spontanem Abfall des Hornes ein neues Horn sich an derselben Stelle bildet. Eine Ausnahme bilden nur die hochinteressanten Beobachtungen von Lewin und Heller der sogenannten Cornua syphilitica, auf welche wir noch zurückkommen werden. Hier trat ein Abfall der hornartigen Auswüchse nach einer allgemeinen Behandlung ein.

Localisation. Was die Localisation anbelangt, so finden wir die Localisation fast in der Hälfte aller beobachteten Fälle im Gesicht und auf dem Kopfe. Bereits Lebert gibt in seinen 109 Fällen folgende Häufigkeitsscala bezüglich der Localisation an: Am Kopfe 40, im Gesichte 19, an den Extremitäten 19, am Stamme 7, an Eichel und Scrotum 8, multiple Cornua 12 und Cornua mit nicht bestimmt angegebenem Sitze 4. Wir sehen daher, dass in 59 bei Lebert zusammengestellten Fällen sich die Localisation im Gesichte und am Kopfe zeigte. Die Localisation an den Genitalien wurde besonders in der neueren Zeit um einige Fälle vermehrt, wie wir dies den Publicationen von Asmus und Pick entnehmen können. Einer der interessantesten Fälle dürfte der von Pick im Jahre 1875 in einer Arbeit: „Zur Kenntnis der Keratosen" beschriebene Fall sein, in welchem es sich um eine multiple Hornbildung an der Glans des Gliedes handelte (s. Abbildung). Hiebei fand sich über der Eichel, vom Sulcus coronarius ausgehend und die ganze Hälfte desselben umgreifend, ein helmartig gewölbtes, hornartiges Gebilde und diesem Gebilde gegenüber mit derselben Ausgangsstelle mehrere ähnliche, aber kleinere Hornauswüchse, während an dem noch übrigbleibenden, zwischen den einander gegenüberstehenden Gebilden freigelassenen Theile des Rückens der Eichel ein breitaufsitzendes, einem abgestutzten Kegel ähnliches, filiformes, zer-

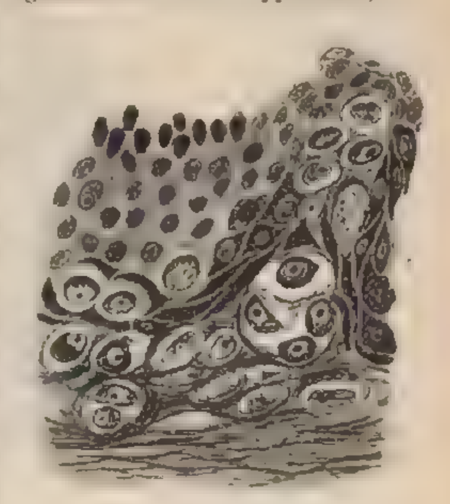


Fig. 17. Psorospermosis Darier. Corps ronds. (Zu S. 74 ff.)

klüftetes Horn aufsass, welches fast die ganze Concavität des grossen Hornes ausfüllte. Seltenere Localisationsstellen sind die an den Augenlidern, von denen Lebert einen Fall von Nelaton publicierte, während späterhin Fälle von Hauthörnern an den Augenadnexen von Mitvalsky, Schöbl u. a. publiciert wurden. Am seltensten dürfte wohl die Localisation auf der Zunge sein und dann an der Conjunctiva, welche Demarquay beschrieben hatte. Ebenso selten ist die Localisation an den Zehen. Lebert verzeichnet bloss einen Fall, und zwar den Fall von Simon. Zu diesem gesellt sich der von Marcuse in einer Arbeit (welcher wir

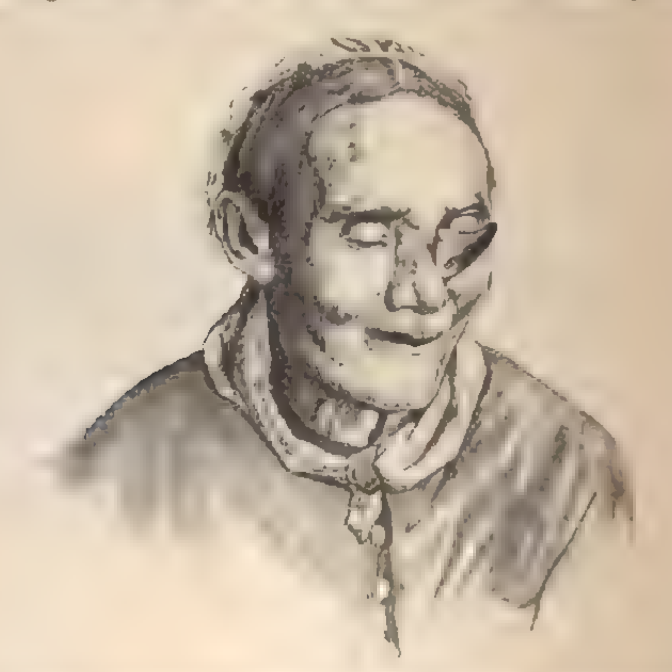


Fig. 18. Cornu cutaneum (Fall aus der Augenklinik von Dr. Prof. Schöbl).

auch die beste, neueste histologische Beschreibung verdanken) publicierte Fall hinzu. Am allerseltensten sind die mehrfachen Hauthörner, welcher wir bereits oben Erwähnung thaten.

Was nun die **Aetiologie** anbelangt, so sehen wir, dass nach den bisherigen Zusammenstellungen die Hauthörner beim weiblichen Geschlechte etwas häufiger vorkommen als bei Männern. Was die übrigen ätiologischen Momente anbelangt, so müssen wir zweierlei Gruppen unterscheiden: erstens diejenigen Fälle, wo das Hauthorn gewissermassen genuin auf der Haut erscheint; diese Fälle sind in der Mehrzahl. Meist handelt es sich um Hauthörner, welche sich auf präexistenten Affectionen entwickeln, namentlich in den späteren Jahren, da die Entwicklung der Haut-

hörner in der Jugend, mit Ausnahme der später zu besprechenden juvenilen Formen, sehr selten ist, ein Moment, auf welches schon Pick in seiner Publication hinwies. Pick schreibt in seinem Falle der gleichzeitig vorhandenen Psoriasis eine Bedeutung in der Entwicklung des Hauthornes zu. Ebenso sehen wir jedoch, dass es noch eine Reihe von anderen Läsionen sind, welche in ihrem Verlaufe zur Entwicklung von Hauthörnern führen können. Wir müssen hierin vollkommen den Ausführungen Dubreuilhs über Hauthörner in der „Pratique dermatologique" beipflichten, welcher den sogenannten senilen Keratomen eine Bedeutung in der Entwicklung von Hauthörnern zuschreibt; entweder entsteht nach Dubreuilh das ganze Horn über einer Hornplatte, und zwar an einer bestimmten Stelle, oder direct über denjenigen Stellen an der Haut, welche senile und atrophische Veränderungen aufweisen. Die ganze Entwicklung erscheint auch nach den zwei vom Verfasser dieser Abhandlung beobachteten Fällen die zu sein, dass es sich im Anfange mehr nur um circumscripte, einen seborrhoischen Charakter aufweisende Ablagerungen handelt, währenddem später allmählich der Charakter eines Keratoms eintritt und in einem noch späteren Stadium ganz deutlich circumscripte Excrescenzen auftreten. Ebenso macht schon Mibelli in einer im internationalen Atlas publicierten Arbeit auf diese Coincidenz aufmerksam, ebenso Thibierge. Manchmal aber entwickeln sich die Hauthörner aus Talgcysten oder folliculären Cysten, wie in dem Falle von Courtois u. a. Auch Atherome, besonders am behaarten Kopfe, führen, wie dies aus der Arbeit von Franke hervorgeht, zu ähnlichen Erscheinungen. Dubreuilh macht darauf aufmerksam, dass es besonders diejenigen Atherome sind, welche entweder spontan durchbrechen oder nicht genügend exstirpiert wurden, und wo dann von der Wand die Entwicklung des Hauthornes beginnt; ja auch einfache Narben können zur Entwicklung von Hauthörnern führen. Ferner können sich dieselben aus einfachen Vegetationen an den Genitalien entwickeln (Pick und Spietschka). Besonders disponiert nach Asmus eine weitergehende Fimose zu solchen Formen. Nach Gould u. a. sehen wir, dass sich das Hauthorn auch häufig am Rande von Epitheliomen entwickelt. Dubreuilh betont besonders, dass dieselben Momente, welche zur Entwicklung von Epitheliomen führen, auch die Entwicklung von Hauthörnern befördern, eine Ansicht, welche auch durch die anatomischen Momente gestützt wird. Unter den seltenen Ursachen der Hauthörner ist entschieden die Syphilis anzuführen. Der syphilitische Ursprung des von Lewin publicierten Falles kann unserer Ansicht nach nicht angezweifelt werden, da schon der Erfolg der Behandlung für diese Pathogenese spricht.

Es handelte sich in dem Falle von Lewin um einen mit constitutioneller Syphilis behafteten Kranken, welcher an der Planta pedis und

der Vola manus Hauthörner aufwies, welche nach Anwendung von Sublimatinjectionen heilten.

Marcuse, in der neuesten Arbeit: „Zur Kenntnis der Hauthörner", stellt ätiologisch folgendes Schema der Hauthörner auf:

1. Hauthörner, die in der Beziehung zu eigentlichen Neoplasmen stehen: Keratomata senilia, leukopathischer Zustand, Carcinome, Atherome und Fibrocarcinome Unnas;

2. die multipeln juvenilen Hauthörner, welche meist auf congenitaler Grundlage beruhen; dann

3. Hauthörner auf infectiöser Grundlage (syphilitische Hauthörner von Lewin, spitze Condylome?) und vielleicht diejenigen Formen, die Vidal bei Gonorrhoe beobachtete;

4. Hauthörner auf Grundlage äusserer mechanischer oder chemischer Einwirkung (Narbendruck, Aetzungen).

Freilich fehlt für diese Gruppierung noch die genügende histologische Grundlage.

Was nun die **Anatomie** der Hauthörner anbelangt, so finden wir bei den verschiedenen Autoren oft die allerverschiedensten Befunde, was sich nach Unna und Marcuse dadurch erklären lässt, dass oft auch den Hauthörnern nicht angehörige Gebilde als solche aufgefasst und histologisch beschrieben wurden.

Um die Anatomie der Hauthörner haben sich besonders Unna, Dubreuilh und in neuerer Zeit in einer eingehenden Arbeit Marcuse besondere Verdienste erworben, welch letzterem wir eine ausführliche, zusammenfassende Arbeit über den uns beschäftigenden Gegenstand verdanken.

Im ganzen handelt es sich um zwei Processe, und zwar um eine papilläre Wucherung, welche sich kennzeichnet durch hochgradig verlängerte, manchmal mehrfach zerklüftete Papillen mit mässigen Wucherungserscheinungen im bindegewebigen Stratum und ein sich über demselben aufbauendes, mächtig gewuchertes Rete, welches als die eigentliche Basis der pathologischen Hornbildung dient, und zu dem sich dann in zweiter Reihe eine excessive Hyperkeratose hinzugesellt, welche die eigentliche Consistenz des Hornes bedingt. Nach Unna ist das Charakteristische der dem Hauthorne eigenthümlichen Structur darin zu suchen, dass die Verhornung nicht gleichmässig vor sich geht, besonders sich nicht gleichmässig in die Tiefe erstreckt, sondern gewissermassen unregelmässig in einzelnen Territorien der interpapillären Zapfen vor sich geht. Am prägnantesten treffen wir die Verhornung zwischen den Papillen; wir finden, dass der Papillenkopf nach Unnas Ausspruch zunächst von indifferenten, meist cubischen, kleinen Stachelzellen umgeben wird, auf welches Zellenlager nicht ein normales Stratum granulosum folgt, sondern „stark angeschwollene

fibrinös degeneriert aussehende, aber mit Hämatoxylin sich in toto stark färbende, kernige oder feinfaserige, kernlose Zellen. Darauf an Stelle der basalen Hornzellen finden wir ganz homogene, sich mit Hämatoxylin weniger stark färbende, glänzende Schollen, die ganz Zellen entsprechen — — — Hierauf folgen nun in senkrechter Richtung aufwärts theils derartige Klumpen homogener Schollen, theils hohle Zellen, aus denen der homogene Inhalt resorbiert wurde, und zwar unter Lufteintritt; während der hornige Zelleninhalt durchbrochen und klaffend erhalten bleibt, so entsteht in den meisten Papillen eine von aussen durchbrochene, markähnlich gegitterte Zellensäule." Unna unterscheidet weiterhin in der Substanz des Hornes Hornlücken und Hornkuppeln. Die ersteren senken sich in die interpapillären Zapfen hinein und füllen so die Räume zwischen den Papillen aus, während ober den Papillenköpfen sich mächtige Hornkuppeln oder Hornscheiben bilden, welche dann die sogenannte Marksubstanz bilden. Etwas anders finden wir die Beschreibung bei Dubreuilh, freilich mit im ganzen nicht sehr grossen Differenzen, welche wohl in der individuellen Verschiedenheit der einzelnen Fälle bedingt sind. Nach diesem Autor finden wir bei einem longitudinalen Schnitte durch das Horn, dass die Innensubstanz des Hornes mehr leicht zerreiblich, mehr weniger fett und feucht ist, ja manchmal sogar eine weiche Consistenz darbietet. Jede Säule des Hornes wird, wie dies schon bei einer schwachen Vergrösserung zu sehen ist, durch Hornschichten constituiert, welche dachziegelförmig sich decken. Während die Hornsäulen in den oberen Partien des Hornes sehr dicht aneinandergefügt sind, sehen wir an denjenigen Stellen, wo die epithelialen Papillarzapfen in die Tiefe wuchern, eine losere Verbindung der Hornzellen und Lücken, welche mit Detritus, Fett und saprophytischen Organismen erfüllt sind. Was die Basis des Hornes anbelangt, so sehen wir die bereits erwähnten Papillen mit einem mächtigen Epithellager. In dem Bindegewebe der Papillen finden wir Stern- und Spindelzellen, sehr selten Mastzellen, jedoch kein elastisches Gewebe. In dem epithelialen Antheile des Hornes finden wir im ganzen eine irreguläre Anordnung und zahlreiche, meist degenerative Veränderungen. Es lassen sich oft Bilder constatieren, welche frappant an das Epitheliom erinnern, besonders Epithelperlen. Das Stratum granulosum fehlt fast immer. Die von Unna oben beschriebene Hornmarksbildung, respective Veränderung der obersten Epithelzellagen scheint nicht constant zu sein. Das Anwachsen des Hornes scheint durch die Proliferation der interpapillären Massen zu entstehen, eine Meinung, welche besonders Unna und Mitvalský vertreten, währenddem Spietschka in seiner eingehenden Arbeit diese Ansicht bekämpft. Ebenso wie Pick bereits früher, betrachtet Spietschka die Proliferation und die Verlängerung der Papillen als das hauptsächlichste Phänomen und betont hierin besonders, ebenso wie dies

Pick schon früher that, den papillären Ursprung der Cornua cutanea. Wenn die Papilien sehr stark ausgezogen sind, so finden wir manchmal an der Spitze derselben eine Thrombose, welche Erscheinung den Befund von Erytrocythen erklärt. Dubreuilh ist der Ansicht, dass diese Veränderungen hauptsächlich der Wucherung des Epithelialantheiles zuzuschreiben sind. Dem gegenüber muss jedoch die Meinung Spietschkas noch einmal betont werden, dass zwar im allgemeinen nicht vorgebildete Papillen für die Entstehung eines Hauthornes nothwendig sind, dass aber zum Zustandekommen eines Hauthornes sowohl Wucherung der Papillen wie auch Hyperplasie der Epithelzelien nebst einer Keratose unbedingt erforderlich sind.

Marcuse gibt eine ausführliche Beschreibung seines Falles, welchen derselbe mit Zuhilfenahme der modernen Färbetechnik untersuchte. Diese Untersuchung bezieht sich freilich mehr auf multiple juvenile Cornua cutanea, als welche derselbe seinen Fall auffasste. Marcuse fand ebenfalls eine erhebliche Verbreiterung der Hornsubstanz mit einem ziemlich plötzlichen Uebergange in den Tumor. Das Rete war wie das Stratum corneum überall stark verbreitert, und zwar sowohl in den supra- wie in den interpapillären Zirkeln, mit verschiedener Breite der Epithelzapfen. Die Cutispapillen waren elongiert, die Verhornung erfolgte im ganzen gleichmässig, und Marcuse fand keine Differenzen zwischen den über den Papillenspitzen gelegenen Hornmassen und denen der Umgebung. Die Hornzellen waren meist kernlos in den Lamellen. Nach eingehender Angabe der Schichten weist Marcuse noch auf die im allgemeinen bedeutende Grösse der Zellen des Malpighi'schen Stratum hin und auf die Anwesenheit des Keratohyalins. Das Stratum lucidum ist deutlich ausgesprochen. Im Gegensatze zu anderen Autoren fand Marcuse die elastischen Fasern unverändert.

Die Differenz der Auffassungen über den eigentlichen Entstehungsort der Hauthörner dürfte sich nach Jarisch ganz einfach dadurch lösen, dass wir nach dem Vorgange Kromayers mehr Rücksicht auf die Wechselbeziehungen zwischen der Epidermis und dem Papillarkörper, also Kromayers Parenchymhaut nähmen. Jarisch sagt: Man wird die Wahrheit wohl in der Mitte dieser beiden Anschauungen suchen und ein desmoepitheliales Wachsthum, bei welchem bald die epitheliale, bald die bindegewebige Form überwiegt, annehmen dürfen und dadurch den Differenzen, in den klinischen Erscheinungsformen der Hauthörner und ihrer Structur basiert, eher Rechnung tragen, als von dem einseitigen Standpunkte des rein papillären oder epithelialen Ursprunges aus.

Die **Diagnose** der Hauthörner dürfte wohl nach dem Gesagten keinen besonderen Schwierigkeiten begegnen, und es wäre vielleicht nur in manchen Fällen schwierig, den Ursprungsort des Hauthornes zu bestimmen.

Die **Prognose** ist in denjenigen Fällen, wo das Hauthorn nicht einer deletären Neubildung seinen Ursprung verdankt, im Grunde eine günstige, jedoch darf die Transformation der Hauthörner oder die Combination derselben mit Epitheliomen nicht ausseracht gelassen werden.

Die **Therapie** ist eine rein chirurgische. Das Horn muss excidiert werden sammt der umgebenden Haut, in welcher es festsitzt, worauf die weitere Behandlung nach chirurgischen Grundsätzen erfolgt. Die fadenförmigen Hauthörner lassen sich theilweise durch Raclage, theilweise mit dem Messer entfernen.

Was die multiplen, juvenilen Hauthörner anbelangt, so bieten dieselben ein entschieden anderes Bild dar als die im späteren Alter vorkommenden, deren Schilderung uns soeben beschäftigte.

Die Beobachtungen fussen hauptsächlich auf den Beobachtungen von Bätge, welcher bei einem 17jährigen Mädchen die Entwicklung von fleckigen Stellen constatieren konnte, auf welchen sich dann hornartige Bildungen erhoben, welche besonders an den unteren Körpertheilen in verschiedener Grösse sich localisierten. Dieselben waren theils nur fadenförmig auslaufend, theils in Gruppen gestellt, und länger, bis zu 16 *cm* Länge. Ihre Oberfläche war theilweise glatt, theilweise gerippt. Ebenso gehören hierher die Fälle von Mansuroff und eine Reihe von älteren Fällen, welche theilweise bereits von Lebert citiert werden. Auffallend ist es, dass es sich in allen diesen Fällen um junge Mädchen handelt, und dass die Hauthörner hier in einer grösseren Anzahl auftreten. In der ersten Kindheit scheint es, dass sie auf gewissen Territorien, so besonders den unteren Extremitäten, dem Bauche etc. localisiert sind, und dass ihnen manchmal ein Anfangsstadium vorausgeht, welches auf einen mehr entzündlichen Zustand hinweist.

Die grösste Anzahl der Autoren ist der Ansicht, dass diese juvenilen Formen von Hauthörnern viel eher als Nävi zu betrachten sind als Cornua cutanea im engeren Sinne.

Literatur über Cornu cutaneum.

Die ältere Literatur ist in Leberts Werke über Keratosen und die neuere Literatur in der Arbeit Marcuses zusammengestellt.

Shaw. Ein Hauthorn am Augenlid. The Boston Med. and Surg. Journ. 1869.
[illegible]rgh. Fälle von Hauthörnern. Arch. f. Derm. und Syphilis 1873, p. 185.
Pick F. J. Zur Kenntnis der Keratosen. Arch. f. Derm. und Syphilis 1875, Bd. 2.
[illegible]uvette. Hauthörner der behaarten Kopfhaut. Mars. méd. 1886.
[illegible]alowicz. Ein Fall von Hauthorn (Cornu cutaneum). Vierteljahrschr. f. Derm. und Syphilis 1886, p. 625.
Sutton. Ueber Balggeschwülste und Hauthörner. 1887.
Tschugunow. Ein Fall von Cornu cutaneum labii inferioris. Tagblatt der med. Gesellschaft zu Kasan 1887 (russisch).

Orlow. Cornu cutaneum penis. Ruskaja medicina 1887 (russisch).
Asmus. Ueber Cornu cutaneum, insbesondere dessen Vorkommen an der Glans penis. Inaug.-Diss. Bonn 1888.
Sutton. Cornu cutaneum. Illustr. Med. News, London 1889.
Hebra. Krankenvorstellung. Verhandl. der Wiener derm. Gesellschaft. Ref. Arch. f. Derm. und Syphilis 1891, p. 819.
Neumann. Cornu cutaneum auf einem Epitheliom. Krankenvorstellung. Verhandl. der Wiener derm. Gesellschaft 1892, p. 854.
Lewin. Hauthörner infolge von Syphilis. Verein f. innere Med. Berlin 1892. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1892, p. 178.
Mitvalský. Ein Beitrag zur Kenntnis der Hauthörner der Augenadnexa. Arch. f. Derm. und Syphilis 1894, Bd. 27, p. 48.
Schöbl. Vorläufige Richtigstellung der gegen meine Arbeit über Cornua cutanea gerichteten Angriffe Mitvalskýs. Arch. f. Derm. und Syphilis 1894, Bd. 29, p. 48.
Russel. Specimen of a coutaneous horn removed from the cheek of an old woman. The Glasgow Med. Journ. 1894.
Kutscher. Ein Beitrag zur Kenntnis des Wachsthums der Hauthörner. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
Péraire. Deux tumeurs cornées de la main et de l'avant-bras. Bulletins de la Société anatomique de Paris. Ref. Arch. f. Derm. und Syphilis 1897, Bd. 41, p. 402.
Couillard. Ein Fall von Hauthorn der Cervicalgegend. Verhandl. der Société française de derm. et de syph. 1897, 26. April.
Reboul. Trois cas de cornes cutanées. Gazette hebd. de med. et chir. 1897.
Spietschka. Beitrag zur Histologie des Cornu cutaneum. Arch. f. Derm. und Syphilis 1898, Bd. 42, p. 39.
Ballaban. Cornu cutaneum palpebrae. Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde 1898.
Natanson. Zur Structur des Hauthornes (Cornu cutaneum palpebrae). Arch. f. Derm. und Syphilis 1899, Bd. 50, p. 203.
Baumann. Ein Fall von Hauthorn des Augenlides. Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
Marcuse. Zur Kenntnis der Hauthörner. Arch. f. Derm. und Syphilis 1902, Bd. 60, p. 197.
Bätge. Zur Casuistik multipler Keratosen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1875.
Dubreuilh. Pratique dermatologique. Tome I. Corne cutane. Paris 1900.
Dubreuilh, W. Bericht des III. internat. Dermatologencongresses London 1898.
— Des hyperkeratoses circonscrites. Annales de Dermatologie 1896.
Leloir-Vidal. Cornu cutaneum aus Symptomatologie und Histologie der Hautkrankheiten. Uebers. von Schiff.
Lewin und Heller. Cornua cutanea syphilitica. Internat. Atlas, Tafel 21.
Mansuroff. Hauthörner. Aus dem Russischen. Autoreferat. Monatshefte f. prakt. Derm. 1890.
Thibierge. Corne epitheliomateuse. Annales de Dermatologie 1898.
Unna. Das Fibrokeratom. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie.
— Histopathologie der Haut.

Ferner die Lehrbücher von Kaposi, Jarisch, Lesser, Ziemssen, Handbuch (I, S. 487, Lesser), Jadassohn, Neisser etc.

Keratoma hereditarium palmare et plantare.

Unter dem Namen des Keratoma hereditarium palmare et plantare verstehen wir diejenige Hyperkeratose der Flachhand und der Fussohle, welche mit alleiniger Localisation in diesen Regionen bald mehr, bald schwächer, bald stärker hervortritt, und welche sich dadurch kennzeichnet, dass sie sich in gewissen Familien hereditär überträgt.

Unna war zwar der erste, welcher in einer ausführlichen Arbeit aus dem Jahre 1883 sich mit der klinischen und histologischen Seite der Affection befasste, jedoch geht aus späteren Arbeiten mit Evidenz hervor, dass die Affection bereits früher beschrieben wurde, freilich meist unter der Bezeichnung einer Ichthyosis, und auch die instructive Arbeit Thosts über erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea, in welcher zuerst in eingehender Weise Fälle aus der Klinik von Friedreich beschrieben wurden, muss hierher gerechnet werden, denn nach der ganzen Beschreibung und der eingehenden histologischen Schilderung handelt es sich um nichts anderes als um die in Rede stehende Affection.

Geschichte. Wenn wir der Geschichte dieser im ganzen seltenen Hautaffection nachgehen, so finden wir, dass wir schon lange vor den Arbeiten Unnas und Thosts Erwähnungen in der Literatur über diese beschränkte hereditäre Hyperkeratose vorfinden.

So finden wir bei Gustav Simon (Die Hautkrankheiten, durch anatomische Untersuchungen erläutert) bereits im Jahre 1848 einen Fall beschrieben, wo es sich um einen hohen Grad von Ichthyosis der Fusssohle an den Füssen eines Mannes handelte; die Beschreibung des Krankheitsfalles nebst einer Abbildung der entarteten Füsse findet sich in der Dissertation von Ernst: „De cornuis humanis corporis excrescentiis, Berlin 1819“ vor. In den dem Werke beigefügten Abbildungen findet sich auf Tafel 3, Nr. 11, die Affection auch abgebildet.

Unna weist auch auf eine Stelle von Fuchs hin, auf welche sich auch Neumann in seiner eingehenden Arbeit über das Keratoma hereditarium palmare et plantare beruft, nämlich auf eine Stelle bei Fuchs, wo derselbe von der Ichthyosis cornea verrucosa spricht und dabei darauf hinweist, dass bereits Stulli im Jahre 1826 diese Erkrankung auf der Insel Meleda in Dalmatien beobachtet habe, und dass bereits Stulli ausdrücklich darauf hinwies, dass die Affection ererbt sei. Stulli meint, dass die Affection sich vorzugsweise an Hautstellen äussert, welche von den anderen Ichthyosisformen ganz verschont bleiben, und dass sie erst mit der Zeit auf andere Körpertheile übergeht. Die Unzugänglichkeit der Publication Stullis mag es wohl verschuldet haben, dass weitere Forschungen über die eigentliche Natur der Affection unterblieben.

Neumann weist darauf hin, dass auch Alibert und Rayer ähnliche Formen der Localisation von Ichthyosis ausschliesslich an der hohlen Hand und Fussohle beschrieben. Neumann rechnet auch den Fall von Cruveilhier, welcher in der Monographie von Lebert citiert wird, unter die Fälle von Keratoma hereditarium palmare et plantare, ebenso die von Haskell, Berends und Bögehold beobachteten Fälle. Aus den Untersuchungen, welche Neumann an Ort und Stelle auf der Insel Meleda vornahm, geht hervor, dass die Krankheit an diesem Orte in endemischer Verbreitung fast ein Jahrhundert dauert. Neumann fasst die Affection „als eine im Laufe einer unbestimmt langen Zeit allmählich auf einzelne Hautstellen eingeschränkte, in einzelnen Familien mit grosser Constanz sich vererbende atavistische Hautbildung“ auf.

In der neueren Zeit wurde die Aufmerksamkeit der Autoren von neuem auf die Affection gerichtet durch eine Arbeit Hovorkas, welcher Fälle auf der Insel Meleda beobachtete und dieselben anfangs als Lepra auffasste, welche Auffassung aber nach den Untersuchungen von Ehlers und späterhin von Neumann, welche an Ort und Stelle aufgenommen wurden, sich als irrig erwies, so dass später auch Hovorka diese Fälle in richtiger Weise als Keratoma hereditarium palmare et plantare auffasste.

Symptome. Die Symptome der erwähnten Affection zeigen sich bereits in der frühesten Kindheit. Einige Beobachter geben an, dass bereits in den ersten Wochen eine Hyperkeratose an den betreffenden Stellen aufgetreten sei; andere wieder, dass sich dieselbe erst einstellte, als die Kinder zu gehen anfingen. In den Fällen von Dubreuilh begann die Affection im vierten bis fünften Lebensjahre. Die frühesten Stadien wurden von Thost beobachtet. In der vierten Generation sah Thost bei einem 12 Wochen alten weiblichen Kinde, welches noch von der Mutter genährt wurde, schon in der 10. Woche an den Handtellern längs der normalen Furchen abschilfernde Hautlamellen und dann die charakteristische rothe Zone, welche, an der Grenze der Hyperkeratose gelegen, auch bei der weiteren Entwicklung eine wichtige Rolle spielt.

Die beste klinische Beschreibung rührt auch von Thost her.

Im Beginne der Affection, und zwar in den ersten Wochen nach der Geburt oder, wie dies aus einigen anderen Fällen hervorgeht, in einer späteren Zeit, zeigt sich als erstes Symptom eine leichte Rauhigkeit der Hornschicht an den inneren Handflächen und an den Fussohlen, worauf sich bei weiterem Fortschreiten der Affection die charakteristische rothe Zone entwickelt. An der Grenze der normalen und der später befallenen Partien sah Thost am seitlichen Rande der Hand und des Fusses sich eine schmale, bläulichroth gefärbte Zone entwickeln, in deren Umgebung sich die Haut etwas abschuppte, dann begann nach und nach, von dem

Rande gegen die Mitte fortschreitend, die ganze innere Fläche der Hand, respective der Fussohle sich zu schuppen und abzuschilfern. Hierauf findet ein allmählicher Uebergang in die normale Haut der Dorsalfläche statt. Thost schreibt dieser rothen Zone eine wichtige Rolle in der sich entwickelnden Erkrankung zu. Dieselbe findet sich auch längs der seitlichen Ränder der Finger, dort, wo die erkrankte Haut der Palmarfläche in die gesunde Haut der Streckseite der Finger übergeht, nur ist diese Zone schmäler und sehr empfindlich, so dass schon das Entfernen der dünnen, zarten Hautfetzen, welche sich hier ablösen, von heftigen Schmerzen begleitet ist. Die Hyperkeratose, welche im Anfang nur unbedeutend war, wird in den späteren Stadien stets stärker: Anfangs stellt sich eine mässige Desquamation ein, aber mit der Zunahme der Dicke der Hornplatten haften dieselben auch fester an ihrer Basis und die Entfernung derselben gelingt nur in seltenen Fällen.

Die Fälle von Bennet und Alpar, wo die Affection auf Grundlage einer Blasenbildung entstand und wo dann erst die Hyperkeratose einsetzte, sind gewiss selten.

Ist die Krankheit einmal entwickelt, so hat die Hyperkeratose gewöhnlich einen hohen Grad erreicht, so dass Hornlager entstehen, welche in der Dicke von 1—2 *mm* bis zu 1 *cm* und mehr variieren. Das Aussehen ist ein verschiedenes. Manchmal, und zwar in seltenen Fällen, bleibt die Oberfläche der Hornplatten, besonders im kindlichen Alter, glatt und sticht bloss durch ihre intensiver gelbliche Farbe, welche theilweise durch in der Haut lagerndes Pigment, theilweise durch Verunreinigung von aussen verursacht wird, gegen die übrige Haut ab. Meist jedoch kommt es zur Bildung seichterer oder tieferer Fissuren, welche theilweise längsgerichtet verlaufen, theilweise von quer und schief verlaufenden Fissuren gekreuzt werden. Manchmal ist die Oberfläche mehr mosaikartig, so dass durch die Fissuren polygonale Felder entstehen.

Dubreuilh erinnert daran, dass die Platten manchmal prismaartig gestaltet sind und dann an Basaltsäulen erinnern.

Am excessivsten dürfte derjenige Fall gewesen sein, der von Dupré und Mosny beschrieben wurde. In diesem Falle traten hornartige Bildungen auf einer stark hyperkeratotischen Basis auf, und zwar Bildungen von 6—7 *cm* Länge.

Die glatte Oberfläche der Affection wird manchmal unterbrochen durch seichte Vertiefungen oder Gruben, welche Jarisch mit bienenwabenähnlichen Grübchen vergleicht. Bei mächtiger Auflagerung der Hornsubstanz finden sich harte, abblätternde Schwarten.

Was die **Localisation** anbelangt, so finden wir die häufigste Localisation, wie dies schon aus dem Namen der Erkrankung hervorgeht, an der Handfläche und den Fussohlen, jedoch ist dieselbe nicht stets diffus,

sondern manchmal inselförmig. Wir finden dann, sowie in dem Falle von Hallipré, dass die Ferse z. B. mit einem Ausläufer gegen den äusseren Fussrand behaftet ist, währenddem eine zweite Insel entsprechend den Zehenballen sich etablierte.

Ebenso inselförmig erscheint die Affection in den von Dubreuilh publicierten Fällen, wo besonders die mittlere Partie der Fussohlenhaut fast vollkommen normal war. Weiter finden wir bei der Localisation das Eigenthümliche, dass die Fussohlen stets stärker ergriffen sind als die Flachhände. Die Grenzen sind meist die seitlichen Ränder, und an diesen Grenzen findet man die erwähnte rothe Zone, so besonders an den seitlichen und rückwärtigen Theilen der Ferse, dann an der Radial- und Ulnarseite der Hand. Die rothe Zone hat meist eine intensiv rothe Farbung, manchmal aber ist dieselbe, worauf Thost bereits hinwies, mehr bläulich oder, wie in dem Falle von Azua, cyanotisch.

Einige Autoren weisen auch darauf hin, dass manchmal auch andere Partien bei den mit der Erkrankung befallenen Individuen afficiert seien so in dem von Neumann untersuchten Falle, wo in einem Falle an den Knien und an den Ellbogen Hyperkeratosen sich fanden. Auch der von Bögehold beschriebene Fall wies Hyperkeratosen an den Knien auf. Unna, Besnier und Raff konnten auch an der Dorsalseite der Finger Hornplatten constatieren. Am intensivsten war diese Localisation in dem Falle von Basaget ausgesprochen, wo sich ein ovaler, streng umschriebener, hyperkeratotischer Herd vorfand. Sonst fanden sich in den Fällen von Thost Difformitäten der Zehen und Nägel. Es geht wohl nicht in allen Fällen an, wie dies Unna that, dieselben durch das Schuhwerk zu erklären.

Was die übrigen Functionen der Haut anbelangt, so ist die Schweisssecretion fast bei allen in der Literatur verzeichneten Fällen bedeutend gesteigert, die Sensibilität gewöhnlich intact und nur durch die bedeutende Verdickung der Hornhaut beeinträchtigt. Von dem oberwähnten Verhalten bei der Schweisssecretion gibt es jedoch Ausnahmen. Thost, Unna und Neumann, sowie Vörner in der neuesten, sehr instructiven Arbeit über das Keratoma hereditarium palmare et plantare fanden die Schweisssecretion vermehrt, während einige Autoren dieselbe als normal beschreiben und Jakobi sogar in seinem Falle darauf hinweist, dass die Schweisssecretion auf den Handen fast versiegte, währenddem an den Füssen eine Hyperhydrose sich einstellte. Durch die Hyperhydrose wurde dann manchmal, namentlich im Sommer, eine Maceration der Hornhaut und eine Bromhydrose herbeigeführt.

Was die Desquamation anbelangt, so ist dieselbe in einigen Fällen hervortretend, in anderen minimal. Eine intermittierende Desquamation beobachtete Crocker, besonders im Herbste, ebenso Pendret, während

in den Fällen von Thost und Jadassohn die Exfoliation der Hornhaut nur in den ersten Jahren sich einstellte und späterhin ausblieb.

Subjective Symptome werden von den Kranken gewöhnlich nicht angegeben, manchmal nur, sowie in den Fällen von Raff, geben die Kranken bei festem Anfassen Schmerzen an.

Was die Complicationen anbelangt, so macht Hallopeau darauf aufmerksam, dass nävusartige Efflorescenzen in der nächsten Nähe der Affection entstehen können.

Was den **Verlauf** der ganzen Affection anbelangt, so erwähnten wir bereits, dass die Affection in der Kindheit beginnt, und es gelang Broock, die Entwicklung der Affection zu verfolgen. Dieser fand gleich nach der Geburt und in den ersten Tagen nach derselben völlig normale Verhältnisse und konnte erst in einigen Wochen später eine leichte Zunahme der Hornschicht, besonders an den Rändern der Hand- und Fussflächen constatieren. Raff gibt in seinem Falle an, dass schon nach sechs Wochen eine gelbliche Verfärbung der Haut, jedoch ohne rothen Saum, bemerkbar war. Nach einem Vierteljahre waren die Hornmassen ganz deutlich. In den ersten Jahren trat auch noch eine massige Schälung der betreffenden Partien auf. Hat sich die Erkrankung einmal entwickelt, so bleibt dieselbe stationär, nur in manchen Fällen, besonders denjenigen, welche mit einer stärkeren Hyperhydrose combiniert sind, kommt es manchmal zu einer Exfoliation, welche sich jedoch rasch wieder durch die Anlagerung neuer Hornmassen ausgleicht, ebenso wie dies auch in denjenigen Fällen geschah, wo auf künstlichem Wege eine Entfernung der Hornmassen angebahnt wurde.

Eine eingehende histologische Beschreibung finden wir bereits in der Arbeit von Thost. Thost untersuchte ein Hautstück von der Ulnarseite der Hand, und zwar an der Uebergangsstelle der normalen Haut in die pathologische. Er fand an Längsschnitten neben der normal entwickelten Epidermisschicht und gleichfalls vorhandenen Cutis besonders stark vergrösserte Papillen, welche sich in Form einer blossen „zackenbildenden, sägeförmigen" Linie hinzogen. Im ganzen waren die Papillen fünfmal so hoch als die normalen, jedoch verschmälert und meist nach einer Seite geneigt. Sie haben deshalb die Gestalt von sich verschmächtigenden Kegeln. Zwischen den Papillen fanden sich grössere interpapilläre Zapfen.

Was die Form der zelligen Elemente in der pathologischen Haut anbelangt, so fand Thost die Zellen weder der Form noch der Grösse nach von den Zellen der normalen Haut verschieden, und ist Thost der Ansicht, dass der Unterschied der pathologischen Haut von der normalen lediglich durch die Vermehrung der Zellen, der Elemente und durch die theilweise veränderte Anordnung bedingt wird. Die superbasalen Zellen,

ebenso wie die sich weiter anschliessenden mehrschichtigen Stachelzellen waren normal, ebenso die Körnerschicht: ja Thost fand eine mehrfache Lage von Körnerzellen, welche sich auch als Zapfen zwischen die einzelnen Papillen erstreckten. Hierauf folgte eine sehr verdickte Hornschicht; das Stratum lucidum Ohls war deutlich ausgesprochen, jedoch verbreitert im ganzen weniger scharf begrenzt als an der normalen Haut; während in den tieferen Lagen der Hornschicht die Zellkerne noch ganz deutlich nachzuweisen waren, verschwanden dieselben in der Hauptmasse der verdickten Epidermis. Auch die Cutis fand sich verdickt, und zwar ebenfalls nur durch die Vermehrung der normal vorhandenen Elemente. Die Schweissdrüsen waren grösser, mächtiger entwickelt, erinnerten an die grossen Schweissdrüsen in der Achselhöhle. Bei zur Oberfläche parallel gelegten Schnitten zeigte sich nach Thost „die ganze Menge der ziemlich grossen Platten, homogene und hornige Schollen, in unzählige Systeme concentrischer Kreise angeordnet, die einer an den anderen stossen, so dass von einer Zwischenschicht nur wenig zu sehen ist".

Aehnliche Befunde schildert auch Unna in der oberwähnten Arbeit. Unna führt den Befund von Thost an und sagt dann: „Nach diesen Befunden müssen wir in unserer Affection lediglich eine nicht entzündliche Oberhauterkrankung sehen, und zwar eine homeoplastische Geschwulstbildung der Epidermis." In seiner Histopathologie der Hautkrankheiten führt Unna ebenfalls die histologische Untersuchung von Thost an und äussert sich in folgender Art und Weise: „Die Verdickung der Cutis und des Fettgewebes, sowie die sehr starke Akanthose und Hypertrophie der Schweissdrüsenknäuel, welche Thost fand, stempeln diese angeborene Geschwulstbildung zu einer nävusartigen der ganzen Palmae et Plantae.

Die neueste Arbeit über die Histologie der in Rede stehenden Affection rührt von Vörner her. Nach Vörner entspricht das Corium in seiner Masse und Structur den normalen Verhältnissen. An Bindegewebe und den elastischen Fasern lassen sich keine Abnormitäten constatieren. Die Papillen sind elongiert, manchmal zu fast fadenförmigen Gebilden ausgezogen, währenddem Zeichen der Entzündung, des Oedems oder nävusartige Einlagerungen sich nicht constatieren lassen. Die Schweissdrüsen fand Vörner wohl erhalten und nicht pathologisch verändert. Die wesentlichsten Veränderungen wies die Epidermis auf. Das Hornzellager mass an den Stellen der grössten Entwicklung ca. 0·6 *cm*. Das mächtig entwickelte Rete sieht gegen die Cutis zu wie in einer Ebene abgeschnitten aus. Dieser Eindruck wird nach Vörner dadurch hervorgebracht, dass die Einsenkungen derselben in die Papillenschicht relativ sehr bedeutend sind und nicht stumpfkegelförmige Gestalt wie normalerweise, sondern zumeist Trapezform aufweisen. Die Basalschicht zeigt eine normale Structur, während die Stachelzellenschicht besonders mächtig entwickelt

ist. Vörner zählt an einzelnen Stellen 25—30 Lagen, ohne dass jedoch an der normalen Configuration der Zellen sich eine Aenderung bemerkbar machen würde. Auffällig erschien Vörner die starke Entwicklung der intercellulären Brücken, beziehungsweise Stacheln. Das Stratum granulosum zählte bis zu 12 Lagen, war sehr stark entwickelt und enthielt bedeutende Massen von Keratohyalin. Das Stratum lucidum Öhls war verbreitert und sehr eleidinreich. Einzelne fast die ganze Reteschicht bis zu den Hornzellagen einnehmende Partien der Schleimschicht wichen etwas in ihrem Aussehen von den oben beschriebenen ab. Diese Partien waren verschieden breit, meist zu 0·5 *mm* Durchmesser und zeigten sich viel heller tingiert, was auf eine Tinctionsfähigkeit der Elemente schliessen liess und theilweise durch Lücken bedingt war, welche zwischen und in den Zellen vorkamen. Vörner bringt diese Veränderung, welche in Form eines Cylindermantels die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen umgab, mit diesen in Verbindung. Die Gänge selbst sind leicht gewunden und in ihrer Structur normal. Nach Vörner handelt es sich um die Imbibition dieser Retetheile mit Schweiss und nicht um eine Art von Exsudation.

Was die **Pathogenie** dieser Affection anbelangt, so ist das hervorragendste Moment die Erblichkeit, welche sich durch Generationen erstreckt. Die Erblichkeit zeigt sich in verschiedenen Generationen verschieden; so führt Dubreuilh die Fälle von Bennet an, wo in der ersten Generation ein Kranker, in der zweiten Generation 5 Kranke und 2 Gesunde, in der dritten 12 Gesunde und 12 Kranke vorkommen. In den Beobachtungen von Crocker findet man in der dritten Generation 9 Kranke und 6 Gesunde; in denjenigen von Pendred 13 Gesunde und 13 Kranke, 22 Gesunde in fünf Generationen. Die Fälle von Thost vertheilen sich folgendermassen: 1 Fall in der ersten Generation 6 Fälle und 1 Gesunder in der zweiten, 8 Kranke und 7 Gesunde in der dritten, 5 Kranke und 10 Gesunde in der vierten. In dem Falle von Jakobi handelte es sich um einen Vater und zwei Kinder, im Falle Unnas in zwei Familien in drei Generationen um 8 Fälle, ferner in einer zweiten Beobachtung Unnas um eine kranke Frau und 3 Kinder. Im Falle Vörners handelte es sich um eine Familie, wo von 40 Familienmitgliedern in vier Generationen 16 oder 40% die Affection geerbt haben. Andere Autoren nehmen noch ein viel höheres Percent an.

Die Vererbung ist entweder von mütterlicher oder väterlicher Seite; in den meisten Fällen zeigt sie sich sowohl bei den Söhnen als auch bei den Töchtern ohne eine gleichmässige Vertheilung, doch kommen auch Fälle vor, wo sich die Vererbung bloss bei den männlichen oder weiblichen Familienmitgliedern zeigte; so war es bei Lesser, wo die Männer sämmtlich ergriffen waren, während in den Beobachtungen von Ballantyne und von Pendred die Frauen entweder ganz allein oder fast allein

den ergriffenen Theil darstellten. Jadassohn, Pendred und Thost machen darauf aufmerksam, dass es sich meist um eine directe Heredität handelt, ohne dass eine Generation übersprungen wird, und dass die kranken Individuen meist auch kranke Kinder erzeugen, während die Individuen, welche gesund geblieben sind, wenn sie auch von den mit dieser Krankheit behafteten Eltern stammen, wieder nur gesunde Kinder erzeugen; jedoch macht schon Dubreuilh darauf aufmerksam, dass es von dieser Regel Ausnahmen gibt, und zwar beruft er sich dabei auf die Beobachtungen von Ballantyne, dann auf die Beobachtungen von der Insel Meleda von Ehlers und Neumann, wo der Atavismus die Regel ist. Die ergriffenen Individuen haben gesunde Kinder und kranke Enkel. In sehr seltenen Fällen (Valerio, Alpar, Bögehold u. s. w.) liess sich die Heredität nicht mehr nachweisen, trotzdem es sich um eine congenitale Hyperkeratose der Flachhand und Fussohle handelte, obzwar es sich nicht von der Hand abweisen lässt, dass es sich vielleicht um einen entfernten, in einer früheren Generation wurzelnden Atavismus auch hier handelt.

Was die **Differenzialdiagnose** anbelangt, so ist wohl die wichtigste die Differenzialdiagnose von der Ichthyose, mit welcher auch unsere Krankheit im Anfange verwechselt wurde. Eine strenge Grenze wurde zuerst von Unna gezogen, während Thost und sogar auch noch Jakobi die Erkrankung zur Ichthyose rechnen. Die neueren Autoren differenzieren ebenfalls unsere Erkrankung von der Ichthyose. Ein Moment, welches hier in die Wagschale fällt, ist die verhältnismässig geringe Betheiligung der Flachhand und Fussohle, welche wir bei der wahren Ichthyose constatieren können. Ganz frei sind freilich diese Regionen auch bei der wahren Ichthyose nicht, stets jedoch findet man meist eine sehr mässige Hyperkeratose, und man findet besonders keine starken Auflagerungen von Hornplatten wie beim Keratoma hereditarium.

Das hauptsächlichste Moment, welches hier jedoch in die Wagschale fällt, ist die Heredität. Wie Raff ganz richtig bemerkt, bildet unsere Erkrankung ein in sich geschlossenes, ganz specifisches Krankheitsbild, welches nicht bloss durch seine gesetzmässige Localisation, sondern auch durch seine hochgradige Vererblichkeit erwiesen wird. Diese Regelmässigkeit in der Vererbung finden wir bei der Ichthyosis nicht. Vörner befasst sich in seiner Arbeit ebenfalls mit dieser Frage und bemerkt, dass ganz im Gegensatze der erblichen Keratosen der Hand- und Fussflächen sich die Ichthyosis an diesen Regionen sehr selten auf die Nachkommen vererbt, und dass die davon befallenen Individuen, wenn es sich um Ichthyose handelt, fast regelmässig Eltern und Voreltern haben, die an einer gewöhnlichen Form der Ichthyose leiden und dabei normale Handflächen und Fussohlen haben. Auch er weist darauf hin, dass diese hochgradigen Hornauflagerungen und Veränderungen, wie wir sie beim Keratoma here-

ditarium finden, niemals bei der Ichthyosis auftreten. **Vörner** weist ferner auf den Umstand hin, dass die Ichthyosis palmaris und plantaris eine bedeutende Verminderung oder eine vollständige Aufhebung der Schweisssecretion an Handflächen und Fussohlen zur Folge hat. Vörner stützt sich hiebei auf die Beobachtungen von Leloir, Audry.

Nebstdem können wir ja bei solchen Fällen die Ichthyosis auch am übrigen Körper constatieren.

Auch die histologischen Befunde von Dupres, Mosny, Bögehold und Giovannini stimmen nicht auf die Identität der Affection.

Von dem Erytroderma keratosique Besnier unterscheidet sich unsere Erkrankung dadurch, dass diese Besnier'sche Form erworben und subacut auftritt, dass ferner das Erythem vorangeht und die weitere Entwicklung begleitet.

Die Differenzialdiagnose gegen die Arsenkeratosen, gegen Ekzem, dann gegen Lichen und syphilitische Affectionen lässt sich gewiss sehr leicht machen.

Was die **Pathogenie** der ganzen Affection anbelangt, so wissen wir meist der Heredität sehr wenig. Neumann spricht sich über die Pathogenie folgendermassen aus: „Im Hinblicke auf die dargelegten Thatsachen ist diese Affection bezüglich ihrer Entstehung und ihres Charakters gleich der Stachelhaut, den Warzen, der Behaarung des ganzen Körpers, den Nävi und Muttermälern etc. auch in die gleiche Kategorie vererbter Bildungsanomalien in Bezug auf den gegenwärtigen (normalen) Typus in den civilisierten, von der weissen Rasse bewohnten Erdtheilen zu setzen."

Die **Prognose** ist durch die Erkrankung gegeben. Bedeutend fällt aber in die Wagschale die Behinderung der Kranken in socialer Beziehung. Dieselben sind nicht imstande, feinere Arbeiten auszuführen und auch gehen wird ihnen manchmal schwer, besonders während des Winters. Nebstdem fällt auch der unangenehme kosmetische Effect in die Wagschale. Heilungen kommen gar nicht vor und Besserungen halten nicht lange an. Am längsten hielt die Besserung in dem von Unna publicierten Falle an, wo dieselbe ein Jahr dauerte.

Die **Behandlung** bewegt sich in denselben Grenzen, wie wir dies bei der Ichthyose erwähnten. Bäder und keratolytische Mittel, besonders Salicylpflaster, schaffen manchmal eine Linderung, auch Resorcinumschläge von 2—3 % werden von Dubreuilh empfohlen. Unna empfiehlt eine ätherische Salicyllösung 10 auf 100 mit Zugabe von Fett.

Literatur über Keratoma hereditarium palmare et plantare.

Vörner. Zur Kenntnis des Keratoma hereditarium palmare et plantare. Arch. f. Derm. und Syphilis 1901. Bd. 56. p. 3.

Buschke. Ein Fall von Keratosis palmaris hereditaria. Krankenvorstellung in der Berliner derm. Gesellschaft. Ref. Arch. f. Derm. und Syphilis 1901. Bd. 55. p. 28[illegible].

Heuss. Keratoma palmae et plantae hereditarium. Monatshefte f. prakt. Derm., Bd 22.
Neumann. Ueber Keratoma hereditarium. Arch. f. Derm. und Syphilis 1898, Bd 42, p. 163.
Bergh. Keratoma palmare et plantare hereditarium. Hygiea. 1895, Bd 1, p. ...
Unna. Ueber das Keratoma palmare et plantare hereditarium. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syphilis 1883, Bd. 15, p. 231.
Thost. Ueber erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea. Inaug.-Dissert. Heidelberg 1880.
Azona. Un cas de keratodermie symmetrique congenitale et héréditaire. Journal des maladies cutanes etc. 1892, p. 101.
Dubreuilh. Pratique dermatol., Bd. 2, p. 929. — Bericht über den internat. dermatol. Congress 1896, London.
Ballantyne and Elder. Tylosis palmae et plantae, cit. bei Dubreuilh. Pratique dermatol., s. oben.
Bassaget. Keratodermie symmetrique des extrémités congenitales et hereditaire. Annales de Derm. 1894, p. 235.
Benett. Ichthyosis palmaris et plantaris, cit. bei Dubreuilh. Australasian medical gazette 1893.
Bogehold. Ein Fall von Ichthyosis cornea. Virchows Arch., Bd 79.
Brooke. Notes on keratoses. Brit. Journal of Dermatology 1891.
Crocker. Tylosis palmae et plantae. Krankenvorstellung.) Ebendaselbst.
Dubreuilh et Guelain. Acrokeratodermie congenital. Annales de Derm. 1901.
Dupré et Mosny. Note sur un cas d'ichthyose. Annales de Derm. 1894.
Guélain. Acrokeratodermie héréditaire. These de Bordeaux 1901.
Hallipré. Keratodermie symmetrique, cit. bei Dubreuilh, Pratique dermatol., s. oben.
Jacobi. Zur Casuistik der Ichthyosis palmaris et plantaris. Dissert. Erlangen 1885.
Jadassohn. Ichthyosis palmaris et plantaris. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 4.
Pendred. Hereditary keratosis. Brit. med. Journal 1898.
Raff. Fall von Keratoma palmare et plantare hereditarium. Neissers stereoskop. Atlas, Tafel 158 (Text).
Norton Date. Keratosis palmare etc., cit. bei Vörner. The british medical Journal 1887, p. 718.
Lesser. Lehrbuch, 10. Aufl. Dann Bericht über den Congress der Deutschen medicinischen Gesellschaft 1892.

Callus — Clavus.

Die beiden oben genannten Keratosen tragen in der Literatur verschiedene Namen. So werden die Schwielen als Callus, Tyloma und Tylosis bezeichnet, während der Clavus, Hühnerauge oder Leichdorn, auch die Bezeichnung Cor trägt. Die Ansicht neuerer Autoren geht mit allem Recht dahin, dass es sich im ganzen und grossen um identische Hautaffectionen handelt, welche als umschriebene, meist infolge äusserer Einflüsse, Druck etc., entstandene Verdickungen der Hornhaut, also Hyperkeratosen aufzufassen sind. Der Unterschied zwischen diesen beiden Affectionen liegt bloss darin, dass das Hühnerauge nicht jene platte Auflagerung

darstellt, wie wir sie bei der Schwiele sehen, sondern dass dasselbe noch einen besonders festen, centralstehenden, konischen Zapfen in die Tiefe sendet.

Callus. Tyloma. Tylosis. Unter diesen Namen begreifen wir platte Verdickungen der Hornschicht, welche am Durchschnitte eine linsenförmige Gestalt zeigen und zumeist durch Druck an denjenigen Hautstellen hervorgerufen werden, welche durch die Unterlagerung von Knochen eine günstige Disposition zur Einwirkung des Druckes und dadurch zur Bildung von pathologischen Hornmassen bieten.

Was die Definition bei den einzelnen Autoren anbelangt, so definiert Hebra die Schwielen folgendermassen: „Mit diesem Namen bezeichnet man eine verdickte Hautstelle von gelblicher bis brauner Farbe, hornartigen Ansehens, fester Oberfläche und dichter Textur, wobei die normalen Furchen und Linien der Haut minder ausgeprägt erscheinen. Die so beschaffene Hautstelle ist schmerzlos, ja die Tastempfindung an derselben vermindert.“ Jedoch muss gleich hier betont werden, dass es sich, wie Jadassohn und Neisser darauf hinweisen, nicht um rein passive, durch verhinderte Abstossung entstehende Ansammlungen handelt, sondern um eine wirkliche Hypertrophie der Hornschicht, welcher eine Hypertrophie des unverhornten Rete Malpighii ebenfalls entspricht.

Was nun die klinischen Erscheinungen der Schwielen anbelangt, so sind die Schwielen verschieden, was ihre Grösse, was ihre Oberfläche und Configuration anbelangt, je nach den äusseren Momenten und den verschiedenen Möglichkeiten. Ganz treffend vergleicht Hebra dieselben mit schildförmigen Platten. Dieselben haben eine flachconcave oder mässig convexe Gestalt und sind verschieden dick, von 2—5 *mm*, welcher Durchmesser hauptsächlich in der Mitte der Schwiele erreicht wird, während-dem gegen die Ränder zu sich die Schwiele verflacht. Ihre Farbe ist gelblich, manchmal mehr ins Schmutzigbraune hinüberspielend, manchmal durchscheinend. An der Oberfläche findet man namentlich bei älteren Schwielen eine mässige Abschilferung. Die Consistenz derselben, namentlich bei längerem Bestande, ist hart. Die Empfindlichkeit an Schwielen ist gewöhnlich vermindert und nur im Beginne, wo die Schwielenbildung eine unbedeutende ist, normal. Eine besondere Empfindlichkeit der Schwielen kommt manchmal an einzelnen Stellen vor, wo dieselben einem constanten Drucke ausgesetzt sind, so z. B. an der Ferse.

Was nun den **Verlauf** der Schwielen anbelangt, so finden wir, dass sich an denselben manchmal Fissuren bilden. Diese Fissuren sind schmerzhaft und bilden sehr häufig die Eingangspforte für Infectionen, namentlich durch pyogene Organismen, wodurch tiefe Abscesse, respective Phlegmonen und Lymphangoitiden sammt den weiteren Consequenzen entstehen können. In der Literatur sind auch Fälle verzeichnet, wo die Schwielen den Ausgangspunkt von Gangränen und Erysipeln bilden.

Was den Sitz der Schwielen anbelangt, so finden sich diejenig Schwielen, welche ihren Ursprung einem traumatischen Momente ve danken, insbesondere an den Händen und den Füssen. Die veranlasse den Momente sind Druck von Seiten der Beschuhung oder gewisse B schäftigungen, welche einen länger anhaltenden Druck nach sich führe So machen schon Hebra und Kaposi auf eine ganze Reihe von solch Momenten aufmerksam, wobei zu bemerken ist, dass namentlich diejenig Stellen zur Schwielenbildung disponieren, welche nicht einem continuie lichen, sondern einem wiederholten Drucke ausgesetzt sind.

Die Localisation. Die Schwielen der Flachhände localisieren sic meist über den Capitulis der Mittelhandknochen, während an den Finge spitzen die Schwielen mehr glatt und gleichförmig über die Palmarsei des Nagelgliedes ausgedehnt sind (Hebra). Wir finden Schwielen b Feuerarbeitern, Schlossern, Schmieden an den Fingerspitzen: ebenso b Violinspielern, bei Feilhauern oft an der ganzen Flachhand, bei Schneider Schwielen an den Fingerspitzen, welche zugleich zerstochen sind, b Schustern an den Innenflächen beider Hände, dann rinnförmige Schwiele an den Beugeflächen der Finger, welche durch das häufige Durchziehe des Fadens entstehen, bei Tischlern finden sich Schwielen an der Ueber gangsfalte vom Daumen zum Zeigefinger der rechten Hand von dem An setzen des Hobels (Gewerbeschwielen, Hebra).

Was den Verlauf der Schwielen anbelangt, mit Ausnahme der obe erwähnten Fälle und Complicationen, so schwinden die Schwielen beso ders dann, wenn der Druck aufhört, so dass man aus den Schwielen auc auf eine intensivere oder weniger intensive Beschäftigung der betreffende Arbeiter schliessen kann. Kaposi macht darauf aufmerksam, dass manch mal eine Schwielenbildung stattfindet, zu welcher eine Prädispositio durch die periphere Asphyxia localis, welche mit Hyperhydrosis plantari et palmaris verbunden ist, geschaffen wird. Am merkwürdigsten ist ent schieden die Entwicklung von Schwielen an der Eichel oder über de Rücken der Finger, ohne dass hier ein veranlassendes Moment nachge wiesen werden könnte. Ob die von Kaposi zu den Schwielen gerechnete Keratosen der Flachhand, welche, binnen wenigen Monaten entstanden sich ausbreiten und nach drei bis vier Jahre langem Bestande wieder ver schwinden, zu den Schwielen gerechnet werden können, ist freilich eine grosse Frage. Ebenso verdient unserer Ansicht nach die Arsenkeratose eine gesonderte Behandlung, da die ganze Configuration derselben sich bedeutend von dem Aussehen der Druckschwielen unterscheidet.

Was die übrigen Functionen der Haut bei der Schwiele anbelangt, so erscheint die Schweissbildung manchmal alteriert oder nicht alteriert, doch häufig findet man eine typische Hyperhydrosis.

Bezüglich der **Pathogenie** weisen Neisser und Jadasson auf folgende Momente hin: Dieselben fassen als Grundlage der Schwielenbildung eine Hypertrophie nicht nur der Hornschicht, sondern auch des unverhornten Rete Malpighii auf und sagen weiter, dass der zur Schwielenbildung führende Druck zuerst einen anämischen Zustand der Haut an der Druckstelle bedingt, welchem nach Nachlassen des Druckes sofort eine arterielle Hyperämie nachfolgt, wodurch die Möglichkeit einer vermehrten Neubildung des Epithels gegeben ist. Damit deckt sich auch die klinische Erfahrung, von welcher wir schon oben Erwähnung thaten, dass hauptsächlich ein sich wiederholender Druck zur Schwielenbildung führt.

Was die **Anatomie** der Schwielen anbelangt, so stellt sich Unna vor, dass durch den Druck eine Zusammenschweissung der Hornsubstanz zustande kommt, wodurch diese ihre zellige Structur grösstentheils einbüsst. Histologisch fand er nur die Veränderung der Hornschicht, indem die oberflächliche Schicht verdickt und verdichtet erschien und namentlich bei Pikrocarminfärbung eine homogenere und dichtere Beschaffenheit aufwies. Die Schweissporen waren in der Schweissendschicht undeutlich oder verschwanden ganz. Hand in Hand mit der Verdickung der äussersten Hornschicht geht eine Verminderung der Abschuppung, wodurch eine Verbreiterung der Mittelschicht eintritt. In dieser Mittelschicht findet man auch dilatierte Schweissporen, was Unna als Stauungsphänomen auffasste. Nebstdem fand sich eine Verdickung der Kernschicht, während die Stachelschicht eine Abflachung aufwies. Nur bei gereizten Schwielen fand sich eine Hypertrophie der Stachelschicht, und zwar namentlich der Interpapillarzapfen.

Aehnliche Verhältnisse fanden auch andere Autoren, so Dubreuilh, während Kromayer auch hier eine Sklerosierung des Bindegewebes der Cutis vasculosa constatierte und hierin theilweise die stets wiederkehrende Neubildung der Schwiele sich erklärte. Gegen diese Auffassung spricht freilich die alltägliche Erfahrung, dass bei nachlassendem Drucke die Schwielen zurückgehen.

Die **Diagnose** der Schwielen ist namentlich mit Rücksicht auf oben angeführte ätiologische Momente ziemlich leicht. Wir müssen nur alle jene Erscheinungen ausschliessen, welche nachweislich zu einer Hyperkeratose an der Flachhand und Fussohle führen, obzwar dann von der anderen Seite das Moment in die Wagschale fällt, dass bei dieser Erkrankung eine mehr diffuse Hyperkeratose an den bezeichneten Localitäten sich entwickelt, während bei der Schwielenbildung die herdförmige Hyperkeratose klar zutage tritt.

Clavus (Cor). Das Hühnerauge oder Leichdorn ist eigentlich nur eine besondere Form der Schwiele. Auch hier finden wir eine meist über einem Knochenvorsprunge gelegene umschriebene Hyperkeratose von meist

rundlicher oder elliptischer Gestalt, deren Oberfläche hart, meist von gelblicher Farbe erscheint, während das Centrum, an welchem sich der sogenannte Zapfen oder die Wurzel des Hühnerauges ansetzt, namentlich in der Tiefe eine weiche Consistenz und eine weissliche Färbung zeigt. Die Erhebung des Clavus zeigt meist eine bläulichrothe Verfärbung. Die peripheren Partien unterscheiden sich insofern von den centralen, als man, wie dies Jarisch ganz richtig bemerkt, im Centrum eine deutlich geschichtete Zone erkennen kann, „welche sich bald rein mechanisch, bald nach der Einwirkung gewisser Agentien ausschälen lässt und sich hiebei als ein gegen die Cutis vordringender, mit seiner Spitze gegen diese gerichteter Hornkamm erweist". Der Hornkamm ist meist solitär, doch finden sich, wie dies Dubreuilh betont, namentlich an der Fusssohle Hühneraugen, welche mit mehrfachen Zapfen in die Tiefe dringen. Der Zapfen besteht aus dichtgeschichteten Hornzellen; seine Länge scheint um so grösser zu sein, je älter das Hühnerauge ist. Der Zapfen führt (Neisser-Jadassohn) in der Tiefe zu einer starken Depression des Rete Malpighii, so dass dasselbe oft nur als schmaler, nach unten gegen das Bindegewebe vorgewölbter Streifen die Hornauflagerung vom Bindegewebe trennt; gewöhnlich ist damit auch eine Abplattung der Papillen verbunden. Unter den Hühneraugen finden wir meist einen Schleimbeutel, welcher durch den Druck erklärt wird.

Als Clavi syphilitici bezeichnete Lewin „jene an Händen und Füssen vorkommenden, mehr oder weniger über das Niveau der Haut prominierenden, hornartig anzusehenden und anzufühlenden, bald von einem dunklen Schuppenkranz umgebenen, bald mit Schuppen bedeckten, also den vulgären Clavi ähnelnden Gebilde".

Lewin theilt in seiner Beobachtung den Fall eines constitutionell syphilitischen Kranken mit, welcher einen Clavus in der Volarseite des letzten Gliedes des rechten Zeigefingers aufwies, welcher nach einer Sublimatinjectionscur vollkommen schwand. Ebenso war dies bei einem anderen Kranken der Fall. Die Grösse dieser Clavi schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer Linse, selbst einer Erbse. Dieselben sind meist kreisrund in der Haut eingekeilt, blassroth bis blassgelblich, von weicher oder später harter Consistenz in der Vola manus, seltener in der Planta pedis localisiert und entwickeln sich aus erythematösen Flecken heraus. Im ganzen beobachtete Lewin 28 Fälle (14 Weiber, 14 Männer). Die histologische Untersuchung zeigte eine starke Hyperkeratose und mässige Infiltrationszellen im Corium und um die Gefässe. Auf den syphilitischen Charakter dieser Affection liess auch der Erfolg der Therapie schliessen.

Einige Autoren, sowie Hyde, beschreiben zwei Arten von Hühneraugen, harte und weiche.

Die Entstehung der Hühneraugen lässt sich in der grössten Mehrzahl der Fälle auf einen Druck von Seiten der Beschuhung gegen die Knochenbestandtheile des Fusskelets zurückführen. Wir finden dieselben besonders an der kleinen Zehe, jedoch auch an den anderen Zehen, wobei meist ein unzweckmässiges Schuhwerk die Hauptrolle spielt.

Die weichen Hühneraugen werden wohl nur durch die Maceration bedingt und unterscheiden sich gewiss nur in ihrem Ursprunge nicht von der harten Form. Sie kommen meist zwischen den Zehen vor und zeigen eine weiche, leicht macerierte Oberfläche.

Interessant ist die Angabe Kaposis, wo sich im Verlaufe von Hyperhidrosis auf der Flachhand und Fussohle zahlreiche Hühneraugen entwickelten, wodurch die Function der betreffenden Organe beeinträchtigt wird.

Hinzugefügt zu der Pathogenie der Hühneraugen möge noch werden, dass einige Autoren der Ansicht sind, dass gewöhnlich der Entwicklung des Hühnerauges eine Hämorrhagie vorausgeht. Diese Ansicht ist nicht richtig und wurde schon von Hebra widerlegt. Kleine Blutaustritte können zufällig erfolgen, haben aber mit der weiteren Entwicklung des Hühnerauges nichts zu thun.

Die Localisation der Leichdornen an den Fingern und überhaupt auch an anderen Körperregionen, wo ein Druck durch längere Zeit einwirkt, gehört gewiss zu den Seltenheiten, und es weist diese auch hier entstandene Epidermisverdickung nicht den Charakter von Hühneraugen auf.

Was die subjectiven Symptome anbelangt, so sind die Hühneraugen oft der Sitz von sehr heftigen Schmerzen, besonders wenn dieselben comprimiert werden oder wenn bei grösserem Feuchtigkeitsgehalte der Luft die Hornschicht und Epidermis infolge ihrer hygroskopischen Eigenschaften aufquellen.

Wie bei den Schwielen kommen auch bei den Hühneraugen Complicationen vor, besonders die Entzündung des Hühnerauges, wobei noch die Möglichkeit einer Infection hinzukommt, namentlich beim Manipulieren mit unreinen Instrumenten, wodurch schwere Infectionen mit letalem Ende entstehen können.

Was die **Histologie** des Hühnerauges anbelangt, so weist Unna darauf hin, dass eigentlich der Leichdorn eine höher entwickelte Schwiele ist, deren Centrum in Gestalt eines konischen Zapfens gegen die Cutis vorspringt; die Schweissung, welche bei der Schwiele nur oberflächlich statthat, geht hier nach Unna in die Tiefe und führt zur Absonderung des Centraltheiles der Schwiele vom peripheren. An der Peripherie zeigt sich eine Verdickung der Stachelschicht und der Körnerschicht, während nach der Mitte des Clavus die Mittelschicht zunimmt und die Endschicht die Schweissung aufweist. Die Papillen sind meist vergrössert, ihre Blut-

gefässe erweitert. Im Kern erscheint das Leistennetz und der Papillar körper abgeflacht, höchstens finden sich manchmal hier ein paar Papillen mit umgebenden ringförmigen Leisten. Der Kern besteht aus comprimierter Hornschicht, in welcher die blätterige Structur an vielen Stellen vollkommen fehlt. Unter dem Kern verschwindet die Kernschicht, ja die allgemeine Abplattung aller Epidermis kann derart zunehmen, dass die Grenzen zwischen den untersten Hornzellen und den abgeflachten Stachelzellen nicht mehr nachweisbar sind. Durch den Druck entsteht auch im collagenen Gewebe der Cutis eine Zusammenpressung und Verdichtung, während das elastische Gewebe allmählich verschwindet.

Was die **Therapie** des Callus und Clavus anbelangt, so ist dieselbe bei beiden Affectionen ziemlich gleich. Prophylaktisch ist namentlich bei den Hühneraugen auf eine den anatomischen Verhältnissen des Fusses entsprechende Beschuhung zu sehen. Ausserdem kann durch eine entsprechende Hygiene, besonders warme Fussbäder, eine Linderung geschaffen werden. Als prophylaktische Massnahmen haben sich Hühneraugenringe bewährt, während bei den Schwielen hauptsächlich die Verhältnisse der Beschäftigung in prophylaktischem oder curativem Sinne eine Rolle spielen.

Was die weitere Behandlung anbelangt, so spielen dann hauptsächlich die keratolytischen Mittel, vor allem Salicylsäure und Resorcin, welche den Hauptbestandtheil aller in dieser Richtung angepriesenen Präparate bilden, die Hauptrolle. Mechanisch kann man Schwielen und Hühneraugen durch vorsichtiges Abtragen mit reinen Instrumenten verkleinern oder durch eigene Feilen, wie dieselben besonders zur Abschabung der Hühneraugen verwendet werden. Am besten von Medicamenten wirkt die Salicylsäure, 10—15%iges Salicylsäurepflaster von Pick oder ebensolches Salicylguttaperchapflaster, nach Unna ein 10%iges Resorcinguttaperchapflaster wirken sehr gut. Hallopeau und Jarisch empfehlen 10%iges Salicylcollodium. Freilich muss man bei allen diesen Mitteln darauf sehen, dass nicht eine stärkere Reizung der Umgebung eintritt. Auch mildere Mittel haben sich bewährt. So räth Jarisch eine 1—3wöchentliche Application von Diachylonsalbe, wodurch eine allmähliche Lockerung und Abstossung der verhornten Hornschicht stattfindet. Brocq empfiehlt ebenfalls ein Salicylcollodium, und zwar nach folgender Vorschrift: Ac. sal. 1, Extr. alcoh. cannabis ind. 0·5, Spir. vin. rect. 1·0, Aether sulf. 2·5, Collodii elast. 5·0.

In extremen Fällen, jedoch unter der ärztlichen Controle, könnte man eine concentrierte Kali causticum-Lösung mit vorheriger Application eines Schutzwalles vom Empl. diachyl. um die Hyperkeratose anwenden.

Literatur über die Callus — Clavus.

Siehe die Lehr- und Handbücher von Hebra, Kaposi, Jarisch, Neisser, Jadassohn, Hallopeau, Lesser, Max Joseph; dann Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. Dubreuilh, Artikel in der Pratique dermatologique.

Ferner:

Brocq. Traitement des maladies de la peau 1892.

Dubreuilh. Bericht über den III. internat. derm. Congress in London 1896. Des hyperkeratoses circonscrites.

Kromayer. Allgemeine Dermatologie 1896, p. 153.

Lewin. Clavi syphilitici. Arch. f. Derm. und Syphilis 1893, S. 3.

Morison. Ein Fall von Tylosis der Hände. Journal of cut. and ven. diseases 1886. Ref. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syphilis 1886, S. 722.

Nevins Hyde. Artikel: Callus in Morrows Encyklopädie, Bd. 2.

Sclerodermie.

Von

Dr. **Friedrich Luithlen,**

Wien.

Historisches.

Wie aus den Schriften von Hippokrates, Galen, Oribasius, Avicenna, Paulus von Aegina, Aetius zu entnehmen ist, scheinen schon im Alterthume Fälle von Sclerodermie beobachtet worden zu sein. Der erste ganz unzweideutig als Sclerodermie aufzufassende Fall wurde im Jahre 1634 von Zacutus Lusitanus beschrieben, ein Fall, der besonders dadurch interessant ist, als schon das ödematöse Stadium der Affection klar hervorgehoben wird. Weiterhin folgen Beobachtungen von Diemerbroeck, Helvetius, John Machin und Vater. Die 1752 erschienene Mittheilung von Curzio, in welcher alle Symptome der Sclerodermie, wie wir sie heute kennen, angeführt sind, erregte Aufsehen, und es erschienen die Publicationen von Currie und Haller, welcher die Autopsie einer Frau mit Sclerodermie mittheilte. Lorry (1777) widmete in seinem „Lehrbuche der Hautkrankheiten" den Verdickungen der Haut ein eigenes Capitel mit der Ueberschrift „De crassitie substantiae cutis acuta", in welchem mehrere Fälle von Sclerodermie mitgetheilt werden. Weiterhin erschienen Mittheilungen über die Affection von Alibert (1817), der dieselbe als Cacirnus eburneus bezeichnete, Strambio (1817), Casanova (1820), Henke (1820), Bärmann (1825), Pierquin (1826), Fontanetti (1837), Froriep (1839).

Thirial, der in manchen Literaturangaben als erster Beschreiber der Sclerodermie angeführt wird, hat so nicht als erster die Affection beschrieben, doch rührt von ihm die erste sachgemässe, mit Detailangaben ausgestattete Mittheilung her. Er glaubte auch nicht, eine neue Krankheit zu beschreiben, sondern gieng von der Idee aus, dass das Sclerema adultorum mit dem schon mehr bekannten Sclerema neonatorum identisch, nur eine gutartige Form der bei Neugeborenen so bösartigen Krankheit sei.

Erst nachdem Grisolle einen analogen Fall publiciert und Forget in Strassburg entschieden dafür eintrat, dass diese Dermatose eine selbständige, vom Sclerem der Neugeborenen zu trennende Krankheit sei, welche er als Chorionitis oder Sclerostenosis cutanea bezeichnete, wurde das Interesse für diese Dermatose allgemeiner. Gintrac (1847), der auch mehrere Fälle aus der früheren Zeit bespricht, führte die jetzt allgemein angenommene Bezeichnung Sclerodermie in die Nomenclatur ein. Doch auch noch später sind eine ganze Reihe von Namen aufgekommen, die zwar keine allgemeinere Annahme gefunden, für die Berücksichtigung der Literatur aber von Wert sind: Cutis tensa chronica (Fuchs). Scleriasis; Hautsclerem; Keloid (Addison). Rheumatische Sclerose des Unterhautzellgewebes (Eisenmann). Sclérème simple ou non oedémateux (Gillette). Sclerema or pachydermatous disease (M'Donnel). Cicatrisierendes Hautsclerem (Wernicke). Elephantiasis sclerosa (Rasmussen). Sclerosis corii (Wilson). Morphée; Trophonevrosis disseminata (Hallopeau). Endurcissement du tissu cellulaire; Oedematie concrète (Lionville). Sclérème en placards; Sclérème lardacé (Besnier). Textus cellularis duritiens; Scleroma; Sclerema (Chaussier). Scirrhosarca.

Seit Forget und Gillette die Sclerodermie von dem Sclerem der Neugeborenen getrennt haben, werden meist beide Affectionen als vollkommen verschiedene Krankheiten aufgefasst. Hennig (1877) tritt für Identität ein. In neuester Zeit tritt nur Wolters für die Identität der beiden Processe ein und schliesst sich der Ansicht von Auspitz an, es handle sich wahrscheinlich um denselben Vorgang, der acut bei den Neonatis, wohl wegen ihrer geringen Resistenzfähigkeit, zum Tode führe, bei den Erwachsenen aber chronisch werde und nach Ablauf des acuten Stadiums in das der Schrumpfung trete.

Da aber diese Ansicht ziemlich einzelnstehend ist, die beiden Affectionen strenge zu trennen sind, wird das Sclerem der Neugeborenen von der Sclerodermie gesondert besprochen werden. So kommt auch im Säuglingsalter Sclerodermie vor, wie dies zuerst Cruse (1875) und späterhin Neumann (1898) beschrieben haben. Diese Fälle sind nicht einmal so besonders selten, doch herrscht diesbezüglich grosse Verwirrung in der Literatur.

In Bezug auf die Eintheilung der Sclerodermie herrscht noch keine vollständige Uebereinstimmung.

Während die deutschen Autoren mit Kaposi die einzelnen Sclerodermieformen dem Sclerem der Neugeborenen gegenüberstellen, ohne eine Unterscheidung zwischen denselben zu machen, trennen französische Autoren die verschiedenen Formen von einander; so unterscheidet Hardy die Scleremien, die localisierten Dermatosclerosen, die von An-

fang an chronisch fortschreitende Sclerodermie. Besnier und Doyon unterscheiden die Dermatosclerosen, welche sich wieder in die Scleremien (massiv, von Anfang an mit Oedemen sich entwickelnd) und die localisierten Dermatosclerosen theilen, von der von Anfang an chronischen, progressiven Sclerodermie, einer Allgemeinkrankheit, welche Muskeln, Knochen, Eingeweide, Haut befällt. Raymond schliesst sich zwar ebenso wie Marty dieser Eintheilung an, betont aber, dass kein essentieller Unterschied zwischen den einzelnen Formen besteht. Brocq unterscheidet: 1. die secundären Sclerodermien (auf Grund entzündlicher Processe oder chronischer Oedeme, den elephantiastischen Processen und Pachydermien nahestehend); 2. das Sclerem der Neugeborenen (Beziehungen zu Ernährungsstörungen); 3. die spontanen idiopathischen Sclerodermien, welche er als Trophoneurosen betrachtet und in zwei Hauptgruppen trennt: die symmetrischen diffusen Sclerodermien und die Sclerodermien en plaques. Méneau unterscheidet diffuse und umschriebene Formen der Sclerodermie; zu den ersteren rechnet er die eigentlichen Scleremien, die progressive Sclerodermie und Sclerodactylie, zu den umschriebenen Formen die Morphoea und die Hemiatrophia facialis.

Während auch die Franzosen meist die localisierten Sclerodermien nicht abtrennen, haben E. Wilson, Tilbury, Fox, Addison, Gaskoin, Sangster, Pantry-Thuvien und Streatfield die circumscripte Form als eigene Erkrankung, Morphoea, beschrieben und von der Sclerodermie abgetrennt, eine Ansicht, die auch heute noch von Duhring, Allen, Sherwell, Bulkley, Morrow u. a. m. getheilt wird. Die Begründung der Abtrennung der Morphoea mit dem die Flecken umgebenden „Lilacring" ist nicht stichhältig, da eine solche Umrandung derselben auch bei ganz sicheren Sclerodermiefällen beobachtet wird. (Tilbury Fox, Foot, Collin, Doroczynski, Jamieson, Besnier, Bouthier, Barthelémy, Fruchtmann, Bernhardt und Schwabach, Oulmont, Lewin und Heller, Palm, Kaposi.)

Auf dem Continente wurden diese Fälle nie als selbständige Erkrankungen betrachtet; die Franzosen haben nur den Namen Morphée für dieselben acceptiert (Besnier, Doyon, Hardy, Raymond, Brocq) und rechnen dieselben zu den localisierten Dermatosclerosen (Besnier und Doyon), beziehungsweise zu den Sclerodermien en plaques (Brocq); Besnier betont, dass diese Formen sich von den anderen durch den gewöhnlichen Ausgang in Heilung unterscheiden. Méneau betont, dass die Morphoea sich auch durch ihr Auftreten bei jugendlichen Individuen auszeichne, sowie dass es bei derselben nicht zur Narbenbildung kommt (Hallopeau). Der Ansicht von Kaposi, dass manche Fälle von Morphoea gar nicht zur Sclerodermie zu rechnen sind, sondern der Lepra

gehören, tritt auch Eulenburg für die Fälle bei, wo die Plaques inselständig sind.

In neuester Zeit mehren sich übrigens auch von amerikanischer und englischer Seite die Beobachtungen über „Mischformen" von Morphoea und Sclerodermie, Fälle, wo die Krankheit als „Morphoea" begann und in Sclerodermie übergieng (Corlett, Crocker; von anderer Seite (Unna) wird freilich bestritten, dass die Umwandlung der circumscripten „Morphoea" in eine diffusere Form einen Beweis für einen Uebergang bilde. Durch Dinkler, Wolters, welche zugleich Fälle von diffuser und circumscripter Sclerodermie untersuchten und dabei genau dieselben Veränderungen fanden, schien auch der pathologisch-anatomische Beweis für die Gleichheit der beiden Formen erbracht zu sein, während Unna gerade auf Grund seiner histologischen Untersuchungen die diffusen sowie die circumscripten Sclerodermien unterscheidet, welch letztere er wieder in die Morphoea, die kartenblattähnliche und keloidähnliche trennt. In neuester Zeit erhält diese Ansicht durch die Untersuchungen Zarubin's, welche auch histologische Eigenthümlichkeiten der circumscripten Form ergaben, eine neue Stütze, wenn auch Zarubin selbst betont, dass die histologischen Befunde derzeit noch nicht genügen, um eine Trennung von der diffusen Form vorzunehmen.

So ist diese Frage, wenn auch in neuester Zeit nicht nur von englischer, sondern auch von amerikanischer Seite betont wird, dass die „Morphoea" kein eigenartiges Krankheitsbild, sondern eine umschriebene Form der Sclerodermie sei (Elliot), derzeit nicht sicher und definitiv zu lösen.

Die Form der Sclerodermie, welche die Finger und Hände, viel seltener die Zehen ergreift, wurde zuerst von Ball im Jahre 1871 beschrieben und Sclerodactylie genannt. Die Symptomatologie, welche Ball von diesem Krankheitsbilde gibt, ist so ausführlich und gut, dass alle folgenden Beschreibungen, wie Hallopeau, Doufour, Lépine, Lagrange, Senator, Emminghaus, mit ihm übereinstimmen und auch bisher nichts hinzugefügt wurde.

Die Frage, ob Sclerodermie und Sclerodactylie eine Krankheit seien, wurde früher von mancher Seite verneint (Kaposi); jetzt wird die Sclerodactylie allgemein als Form der Sclerodermie betrachtet, wenn auch manche Autoren betonen, dass ihr trotzdem klinisch eine Sonderstellung gebühre.

Für die Identität beider Processe spricht, dass sehr häufig beide an einem Individuum zugleich beobachtet werden; so betrafen von 141 Fällen nur 35 isolierte Sclerodactylie, während 106 die Combination dieser mit Sclerodermie zeigten.

Besonders interessant in Bezug auf die Identität der verschiedenen Formen ist der Fall von Tenneson, bei welchem gleichzeitig Sclero-

dermie en plaques, atrophisierende, diffuse, symmetrische Sclerodermie und mutilierende Sclerodactylie bestand.

Für die Auffassung der Sclerodactylie als selbständige Krankheit waren die mit ihr verbundenen trophischen Störungen, besonders aber die oft weitgehenden Veränderungen der Knochen massgebend. Als schon die von Verneuil ausgeführte histologische Untersuchung eines Knochens (bei Sclerodactylie), welche vornehmlich über die Structur des Bindegewebes im Zusammenhange mit dem Periost berichtet, sprach dafür, dass die Processe am Knochen zu denen der Haut in Beziehung stehen; der Befund von Lagrange, die Bezeichnung des Processes von Gouibout als rareficierende Ostitis, wiesen darauf hin, dass die Veränderungen der Knochen nicht immer nur auf einfacher Atrophie beruhen, wie es im Falle Dinkler's beobachtet wurde. Der vollständige Beweis, dass die Knochenveränderungen bei Sclerodactylie auf denselben entzündlichen Vorgängen beruhen, welche sich in der Haut abspielen, und dass dieselben nur eine Localisation des sclerodermatischen Processes darstellen, wurde aber erst von Wolters 1895 geführt.

So erweisen nicht nur die klinischen Bilder, das gemeinsame Auftreten der beiden Affectionen, der häufige Beginn als Sclerodactylie mit folgender Weiterverbreitung als Sclerodermie, sondern auch die pathologischen Untersuchungen der Haut und Knochen die Zugehörigkeit der Sclerodactylie zum sclerodermatischen Processe.

Die Häufigkeit der Sclerodermie ist schwierig zu bestimmen. Während Mürzin und Mansuroff angeben, dass unter 1000 Hautkranken 1 Fall von Sclerodermie vorkommt, berechnen Lewin und Heller auf Grund der Charité-Annalen, dass auf 19.000 Kranke überhaupt, auf 1800 Hautkranke 1 Fall kommt, eine Zahl, die natürlich nur einen rein localen Wert hat; in Betracht zu ziehen ist bei solchen Berechnungen auch, dass die Sclerodermiekranken selten das Spital aufsuchen (Kaposi).

Symptomatologie.

Prodromalsymptome vor Ausbruch der Sclerodermie sind zwar sehr häufig beobachtet worden, doch ist ein Auftreten solcher durchaus nicht constant. Der Einwand, dass bei langsam sich entwickelnder Krankheit dieselben vom Kranken nicht beachtet oder wenigstens nicht zur Erkrankung in Beziehung gebracht sein mögen, ist nicht für alle Fälle stichhaltig, da bei Fällen, die von Anfang an genau beobachtet wurden, Prodrome fehlten (Besnier, Wagner).

Sehr vereinzelt, kaum in 1 % aller beobachteten Fälle, begann die Affection mit Fieber (Bärmann, Fournier, Leflaives, Graham, Handford, Lewin), welches nicht durch eine andere gleichzeitig bestehende Krankheit bedingt wurde wie in den Fällen von Silbermann, Schaper.

Icterus bei Auftreten der Sclerodermie wurde nur von Dinkler (1891) beobachtet.

Häufiger wird Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Appetitlosigkeit, Abmagerung, Unlust zur Arbeit, Schwächegefühl etc. angegeben (Bärmann, Dove, Aubert, Rilliet, Grisolle, Rossbach, Fiedler, White, Friedländer). Ganz vereinzelt dastehend ist die Beobachtung von Bouttier (1886), wo der Beginn ein schlaganfallähnlicher Zustand war.

Sensible und vasomotorische Störungen als Prodromalien werden in beiläufig 5% der Fälle beobachtet, und zwar besonders bei jenen, wo die Erkrankung an den Extremitäten beginnt (Sclerodactylie); zieht man diese gesondert in Betracht, so ergibt sich, dass gut in der Hälfte dieser die Erkrankung durch solche Erscheinungen eingeleitet wird.

In einzelnen Fällen gehen solche Parästhesien jahrelang dem Ausbruche der Krankheit voraus (Bouttier, Wolters). Meistens besteht im Beginne an den Extremitäten das Gefühl von Taubheit und Kälte (Kaposi) oder Eingeschlafensein verbunden mit andauernden Schmerzen (Kaposi, Siredey, Hardy, Vidal), oder die Kranken klagen über Jucken (Prurit), Ziehen, Kriebeln und Ameisenlaufen (Collier, Neumann). Oder es besteht ausser dem Kältegefühl (Kaposi, Siredey, Hallopeau, Lagrange, Osler, Bouttier) Cyanose (Hervéou, Steinheil, Vidal, Matthieu); in anderen Fällen wird die Hand kalt und weiss (Bouttier), Erscheinungen, die entweder dauernd oder nur zeitweise vorhanden, oft mit Schmerzen verbunden sind, die persistieren oder nur zu Zeiten des Anfalles, oder nur bei Rückgang desselben sich einstellen (Bouttier). Aber auch in den Fällen, welche am Körper beginnen, werden Parästhesien (Jucken, Prickeln, Ziehen, Empfindung von Nadelstichen) beobachtet (Bazin, Mosler, Fereol, White, Hervéou, Gubian, Leisrink, Handford), und zwar an den Stellen, wo unmittelbar darauf oder zugleich die Affection begann (White, Hervéou, Mosler, Leisrink).

Mit den Parästhesien verbunden (meist bei Sclerodactylie) sind häufig trophische Störungen wie Bläschenbildungen (Herzog, Ohier, [illegible]); oft sind Schmerzen in Verbindung mit Blasenbildungen vorhanden (H. Viaud), oder es tritt Entzündung und Ausfall der Nägel ein (Schubiger). In anderen Fällen wurde Hyperkeratose (Testuts) oder kleienförmige Desquamation (Senator, Lewin und Heller) oder schwer [illegible], schmerzhafte Rhagaden (Spadaro, Schütte) als Beginn der Erkrankung beobachtet. Ganz vereinzelt ist der Befund von Lymph-

drüsenschwellungen (Silbermann, Cohen); öfters kommen Störungen der Schweisssecretion vor.

Häufiger werden rheumatische Schmerzen beobachtet, die meist diffus, oft aber auch in den Gelenken localisiert werden. Die Schmerzen werden nicht nur als reissende oder ziehende, sondern auch als krampfhafte, mit dem Gefühl von Muskelcontractionen verbundene geschildert (Rilliet, Bouttier); in anderen Fällen Lumbalschmerzen, selten Gürtelgefühl (Nicolich, Bouttier). Seltener sind Neuralgien, die sich nicht auf die später befallenen Stellen localisieren (Goulliet, Bouttier). Vereinzelt lancinierende Schmerzen im Nervenverlaufe (Charcot et Dufour) und epigastrische Schmerzen (Rilliet, Bouttier) beschrieben worden. Speciell bei den letzteren ist die Annahme nicht vollkommen zu verwerfen, dass der Schmerz einfach von der Haut ausgieng, da die schmerzhafte Stelle der Beginn der Sclerodermie war; doch traten solche Schmerzen auch schon zwei Jahre vor der Veränderung der Haut auf (Pringle).

Röthung der Haut als Vorläufer der Sclerosierung (Kaposi, Schaper, Dorocynski) wurde sowohl als Auftreten einzelner rother Flecke am Körper zerstreut (Handford, Eulenburg, Riehn, Cohen) als auch an den Gelenken localisiert beobachtet (Plate, Siebert). Vereinzelt steht der Befund von Ecchymosen der Augenlider bei Beginn der Sclerodermie (Barth). In einzelnen Fällen war zuerst locale Asphyxie vorhanden (Bouttier, Mendel, Nielsen, Zumbaco et Berthon, Herringham), verbunden mit analgetischen Geschwüren (Mendel) oder gefolgt von trockener Gangrän (Nielsen), so dass grosse Aehnlichkeit mit Raynaud'scher Krankheit bestand; in einem anderen Falle (Sclerodactylia annularis aïnhumoides Dühring) begann die Affection unter den Erscheinungen einer recidivierenden Erythromelalgie (Dühring).

Kaposi theilt die Sclerodermie in das Stadium der Infiltration und der Atrophie, und auch Mosler spricht sich in neuester Zeit in diesem Sinne aus. Blachez wollte auf Grund der verschiedenen nervösen Störungen ein primäres rein nervöses Stadium unterscheiden; von den meisten Autoren werden jetzt drei Stadien der Sclerodermie angenommen: Oedem, Induration, Atrophie. Das erste Stadium, das Oedem, obwohl, wie Wolters bemerkt, sicher in der Pathologie des Processes seine Erklärung findend, wird sehr selten beobachtet. Lewin und Heller haben dasselbe unter 508 Fällen nur 14mal constatirt. Die Annahme, dass es in so vielen Fällen der Beobachtung der Kranken entgangen und so nicht zur Kenntnis des Arztes gelangt sei, ist kaum begründet, umsomehr als es nicht nur bei plötzlich aufgetretenen Fällen (Wagner) fehlte, sondern auch das directe Fehlen eines solchen Stadiums

ausdrücklich vermerkt wird (Besnier, Villemin, Wagner, Neumann). Von allen Autoren wird auch anerkannt, dass ein erstes ödematöses Stadium vollkommen fehlen kann. In Bezug auf die Eigenschaften des primären Oedems herrscht keine Uebereinstimmung. Wolters betont, übereinstimmend werde von allen Autoren hervorgehoben, dass im Gegensatze zum gewöhnlichen Oedem es unmöglich sei, durch Fingerdruck eine Delle hervorzurufen, während Lewin und Heller das initiale Oedem als nicht charakteristisch bezeichnen; wenn kein Fingerdruck mehr hervorzurufen sei, müsse man annehmen, dass bereits das zweite Stadium der Induration eingetreten sei. Doch wurde in einzelnen Fällen direct ein vorausgehendes Oedem beobachtet. Die Dauer eines solchen ist äusserst verschieden; in einzelnen Fällen bestand monatelang Oedem, bevor es zur Sclerosierung kam (Heussner, Mosler, Köbner), oder es verschwand nach kürzerer Zeit, und es trat dann sofort die Induration ein (Marotte), oder es findet ein directer Uebergang des Oedems beim Abschwellen in Verhärtung und Verfärbung der Haut statt (Mosler).

Mit wenigen Ausnahmen beginnt das Oedem an den Extremitäten symmetrisch (Chiari) und bleibt längere Zeit stabil auf diese beschränkt (Gubian, Rabère, Legroux, Heussner), seltener befällt es dann auch die Augenlider (Gubian), das Abdomen (Hollefreund), das Gesicht (Heussner) oder geht von den Extremitäten auf die obere Körperhälfte über (Guillot) oder verbreitet sich schliesslich über den ganzen Körper (Hollefreund). Es kann auch zuerst an den Augenlidern auftreten, um dann später Hals und Arme zu ergreifen (Mosler). Doch lässt sich oft kein Zusammenhang zwischen dem primären Oedem und dem weiteren Verlaufe der Krankheit nachweisen, da auch bei Beginn an den Extremitäten dann besonders der Körper befallen sein kann (Guillot, Heussner, Hollefreund), wie ja überhaupt nicht stets die vom Oedem befallenen Partien zuerst sclerosieren. In manchen Fällen scheint es sich um Circulationsstörungen zu handeln, die eben an den Extremitäten besonders leicht zur Entwicklung gelangen, wie ein Fall recht deutlich zeigt, wo das Oedem der Extremitäten abends stark entwickelt, nach der Ruhe der Nacht verschwunden war (Bouttier). In anderen Fällen scheint Exsudation den anderen entzündlichen Vorgängen vorauszugehen oder dieselben im Beginne zu überwiegen, wodurch dann das Bild eines entzündlichen Oedems hervorgerufen wird.

Verschieden lange Zeit nach dem Auftreten der Prodrome beginnt die eigentliche Erkrankung. Doch beginnt die Sclerodermie nicht immer mit Schwellung oder Infiltration der Haut; in einzelnen Fällen waren die ersten Erscheinungen Entfärbung (Anderson), Verfärbungen (rothbläuliche: Mosler), beziehungsweise Pigmentierungen (Lépine, Féréol, Bockenheimer, Darier et Gaston, Biro, Wagner, Eddowes), die

in einem Falle besonders die Austrittsstellen der Haare einnahmen (Wagner), oder es trat als erstes Symptom Haarausfall ein (Bernhardt und Schwabach, Fournier, Bouttier, Anderson); in anderen Fällen war Quaddelbildung der Beginn (Sternthal), oder es bestanden rothe, abgerundete, manchmal etwas erhabene Flecken, die dann weiterhin sclerosierten (Bouttier, Oulmont, Fontanetti, Meller, Leisrink, Lewin, Morrow), oder diffuse Röthe (Kaposi), oder es entwickelten sich sclerodermatische Plaques aus Ecchymosen (Oulmont).

Obwohl in den meisten Fällen der Beginn in der Haut ist, kann dies doch nicht als allgemein giltige Regel angenommen werden. So begann nicht so selten die Erkrankung im subcutanen Gewebe, in dem sich, oft unter heftigen Schmerzen (Kaposi) Knoten bildeten, rosenkranzförmig angeordnet (Heller), über denen dann die Haut sclerosierte und mit ihnen verwuchs (Heller, Auzilhon, Rasmussen, Kaposi). Während in dem Falle von Auzilhon sich haselnussgrosse Knoten in der Mamma bildeten, trat in dem Falle von Binz eine diffuse Infiltration derselben ein. Oder der Process begann an den Sehnenscheiden und Fascien (Ehrmann), in anderen Fällen in den Gelenken und Knochen; besonders interessant sind die Fälle von Brück, in dem zuerst das Gelenk ankylotisch wurde und dann erst darüber die Haut sclerosierte, und von Pelizaeus, wo zuerst Atrophie der Knochen und Myosclerose bestand, an die sich dann erst die Hautaffection anschloss. Ein Fall wurde auf Grund der Zungenerscheinungen für Glossolabialparalyse gehalten, bis Veränderungen der Bauchhaut auftraten (Foot); in einem anderen war das erste Symptom Verdickung der Zunge (Pélissier). So werden die häufig beobachteten „rheumatischen“ Schmerzen der Prodromalzeit in den Muskeln und Gelenken von den meisten Autoren als „sclerodermatische“ betrachtet; auch die primäre Beschränkung der Beweglichkeit in den Gelenken ist bei fehlender Hautaffection nicht durch diese zu erklären, ebenso wie die häufige als Beginn beobachtete Steifigkeit des Halses entweder auf einem Processe in den Muskeln oder Gelenken oder, wie Rabl für seinen Fall ausführt, auf einem spinalen Vorgange entzündlicher Art beruhen mag.

In Bezug auf den Ort, wo die Erkrankung zuerst an der Haut auftritt, ist zu bemerken, dass in circa 60% die Extremitäten zuerst befallen werden (in circa 40% die oberen, in circa 20% die unteren), an welchen Stellen die Haut leichter Ernährungsstörungen ausgesetzt ist (Lewin und Heller). In circa 25% tritt die Erkrankung zuerst am Rumpfe, und zwar besonders am Halse und Nacken auf, während der Kopf verhältnismässig selten, kaum in 9% der Fälle, die erste Localisation darbietet; am seltensten beginnt die Erkrankung an der Kopfhaut (3 Fälle von Brault). Während in vielen Fällen die Erkrankung sich

sehr langsam weiterverbreitet, sind Fälle bekannt, wo der Process sehr acut verlief; so war nach 10 Tagen der Höhepunkt des Processes erreicht (Piffard), 4 Tage nach Verkühlung war die obere Körperhälfte sclerosiert (Bouchut), ja in einem Falle war bereits 1 Tag nach Beginn der Erkrankung der ganze Körper befallen (Rilliet).

Ausbreitung. Die Ausbreitung der Affection geschieht in verschiedener Weise; entweder treten in verschiedener Zahl neue Herde auf oder die bestehenden vergrössern sich, wobei an der Peripherie derselben Röthung nachweisbar ist (Lewin und Heller). Die sich ausbreitenden Herde behalten entweder annähernd ihre Configuration bei, verbreiten sich excentrisch (C. Fox) oder werden mit Verlust dieser zur diffusen Form (Bouttier, Legroux, Dyce Duckworth) oder confluieren bei der Vergrösserung mit benachbarten Herden (Oulmont, Lewin, Dorogynski), wobei dann der die einzelnen umgebende Ring verschwindet (Dorogynski). Wenn Knoten in der Tiefe bestehen, so können auch diese confluieren, wodurch dann erst die Oberfläche sclerodermatisch erscheint (Carstens).

Dauer der Affection. Grosse Differenzen bestehen auch in der Dauer der Affection und dem weiteren Verhalten der erkrankten Partien. Während es Fälle gibt, die in ein paar Wochen ausheilten, kann die Krankheit auch Monate, in einer Beobachtung sechs Jahre (Aubert) dauern, bis Heilung eintrat, so dass auch bei schon länger bestehender Affection die Prognose nicht durchaus ungünstig ist; auffallend oft zeichnen sich die geheilten Fälle durch acuten Beginn aus (Lewin und Heller), doch gibt es andererseits Fälle, die jahrzehntelang bestanden (30 Jahre, Fall von Ledermann). Im allgemeinen darf man sich nicht durch Abheilung einzelner Stellen verleiten lassen, eine definitive Heilung anzunehmen, da einerseits frische Partien, ja sogar dieselben nochmals befallen werden können (Dufour, Wadsworth, Kocher, Hayem, Kaposi) oder auch nach mehrjähriger Pause ein Recidiv eintreten kann (Kocher). Nur für die Sclerodermie im Säuglingsalter kann man auf vollständige Ausheilung rechnen, da alle bisher bekanntgewordenen Fälle nach einigen Monaten mit vollständiger Genesung endeten.

Die Haut kann sowohl im ödematösen Stadium (Crocker, Rasmussen, Lewin), als auch, wenn bereits Induration eingetreten, zur Norm zurückkehren: es tritt dann einfach Abschwellung ein, beziehungsweise die Haut wird wieder weich (Graham, Ventura, Schwimmer), lässt sich wieder in Falten heben (Kaposi), die Schweisssecretion kehrt wieder (Aubert). Doch darf man auch dann noch nicht sicher sein, dass Heilung bevorsteht, da die indurierten Stellen durch Oedem weicher werden können, um dann wieder zu indurieren (Hayem). In manchen Fällen wird die Haut ganz normal, in anderen bleibt nur Pigmentierung

zurück (Wernicke, Schütz, Rilliet, Bockenheimer, H. Hebra), die aber nachträglich noch schwinden kann (Colier, Lewin).

In den meisten Fällen tritt aber, nachdem die Induration verschieden lange bestanden, Atrophie ein. Die Schwellung schwindet, die Haut kommt in das gleiche Niveau oder tiefer wie die Umgebung, wird weich, dünn, narbig-weiss oder röthlich glänzend, oft unregelmässig pigmentgesprenkelt. Die atrophische Haut, die zu enge geworden, übt auf das unterliegende Gewebe einen Druck aus, verwächst mit der Unterlage, zieht oft direct über die Knochen hinüber oder verlöthet mit diesen und zeigt oft Druckgeschwüre und Gangrän.

Hautbeschaffenheit. Die Haut der befallenen Stellen verhält sich nicht nur entsprechend den Stadien der Sclerodermie verschieden. Nur in vereinzelten Fällen, wo ein teigiges Oedem bestand, liess sie sich auch zur Zeit der Induration in Falten aufheben, die dann stehen blieben (Fruchtmann, Rossbach). Sonst ist dieselbe entsprechend der Infiltration verdickt, nicht faltbar, fest gespannt, hart, bretthart, oft stein- oder marmorhart, so dass man bei stark ausgebildetem Falle das Gefühl hat, einen gefrorenen Leichnam anzurühren. Während man in den meisten Fällen findet, dass die Infiltration die Haut in ihrer ganzen Dicke durchsetzt, in einzelnen auch unter derselben Nodositäten zu fühlen sind (Fall 7 von Osler W., Hallopeau an den Extremitäten), welche sich dann erst nach der Oberfläche ausdehnen (Gaskoin-Bouttier, Kaposi, Carstens), wird es vereinzelt beobachtet, dass der Process ganz oberflächlich liegt, dass nur Röthung mit verhältnismässig geringer Consistenzänderung der Haut vorliegt (Kaposi).

Die Furchen, die Spaltlinien und die feine Riffelung der Haut verschwinden, bei älteren Leuten verstreichen die Runzeln und Falten. Meist ist die Oberfläche glatt, nur selten bemerkt man convergierende Fältchen von der gesunden Haut in die kranke hineinziehen (Ball, Auzilhon), welche das Zerren an der Nachbarschaft anzudeuten scheinen; Desquamation, oft freilich gering (Wagner), vereinzelt als Schuppenbildung, kommt in circa 6% der Fälle vor. Die Haut zeigt oft nur einfache Röthung bei vermehrter Consistenz, oder sie ist speckig glänzend, wachsartig oder alabasterartig, blauroth oder rosa-braunroth gefärbt, oft auch schon zur Zeit der Infiltration diffus oder gesprenkelt pigmentiert; man trifft auch in der infiltrierten Haut streifige, punktförmige oder fleckweise Atrophie, Stellen, die dann entweder weiss oder pigmentiert, meist eingesunken sind.

Häufig findet man auf den sclerotischen Partien Angiectasien, die die Entwicklung des Leidens zu begleiten scheinen (Nielsen), die einfach die Haut durchziehen oder rothe polygonale Figuren auf derselben bilden (Arnold); doch treten solche auch an den nicht erkrankten Par-

tien wenn auch schwächer auf und bilden sich dieselben mit dem Rückgange der Krankheit zurück, oder man findet in der sclerodermatischen Haut kleine Ecchymosen (Bouttier, Spiegler, Friedheim). Vereinzelt kann man mit der Loupe wahrnehmen, dass die Flecken aus papillären Elevationen bestehen, die in parallele Linien angeordnet sind (Hillairet).

Die sclerosierten Partien sind einfach von der Umgebung abgesetzt, gehen stellenweise in dieselbe über; bei circumscripter Erkrankung haben die Stellen oft einen lividen, grüngelblichen, röthlichen oder braunen Rand (eine Erscheinung, für die keine genügende Erklärung gegeben wird), oder man findet um einen weissen Fleck zwei Pigmentringe, von denen der äussere schwächer und diffuser ist (C. Fox). Ist die Affection im Fortschreiten, so findet man, wie schon erwähnt, in der Peripherie des Herdes Röthung, Gefässerweiterung. Im Stadium der Infiltration liegen die Partien entweder im Niveau der umgebenden Haut oder etwas höher; doch senken sich auch manchmal, wenn sclerotische Herde in der Tiefe liegen, streifenförmige Partien, wie von einem subcutanen Bande stramm angezogen, tief unter das Hautniveau oder springen auch mit einem Rande leistenförmig vor (Kaposi); tritt Atrophie ein, so sinken die Partien unter das Niveau der übrigen Haut, was man besonders gut bei der Sclerodermie en plaques beobachten kann; in einzelnen Fällen findet man die ältesten centralen Partien des Herdes bereits atrophisch, vertieft, während in der Peripherie noch Induration und Erhebung über das Niveau besteht (Gaskoin, Rierieux, Bouttier, Collin, Eulenburg, Corlett-Cleveland).

Auch bei Sclerodermieplaques am Körper kommt es vereinzelt bei sehr starker Exsudation zur Blasenbildung (Brummund, Hallopeau), welche sich entweder als halb bullöse Eruption (Hardy) darstellte oder wohl entwickelte, mit Narbenbildung abheilende Blasen betraf (Bouttier), oder es traten auch noch dann auf den narbigen Stellen rasch abheilende Blasen auf (Morrow, Morphoea mit Blasenbildung). In anderen Fällen entstanden bei Einwirkung der Sonnenhitze kleine weisse, durchsichtige Papeln, die ein paar Tropfen farbloser Flüssigkeit entleerten (Leisrink). Auch pustulo-bullöse Eruptionen (Lepine), Urticaria der befallenen Partien (Hebra), sowie Acne (Köbner), klein papulöse, folliculäre Entzündungen (White), Schwellung der Talgdrüsenbälge (Koehler) wird beobachtet. Auch findet man, ganz abgesehen von zufällig combinierten acuten Exanthemen (z. B. Variolois: Bazin) einer gleichzeitig bestehenden anderen Hautkrankheit (Lupus erythematodes: Hebra, Psoriasis: Zambaco et Besnier), idiopathischer Atrophie (Metscherski), Urticaria (Bettmann), auf den erkrankten Partien z. B. Herpes zoster (Bazin, Heller) oder einzelne psoriatiforme (Faivre) oder lichenoide Efflorescenzen (Hallopeau) sowie Acneeruptionen (White, Köbner). Störun-

gen der Circulation, Röthung, Schwellung, Cyanose sind am häufigsten bei Sclerodactylie. Auch die Veränderungen der Haut, welche meist als „trophische" bezeichnet werden, finden sich am häufigsten an den Extremitäten, beziehungsweise den Fingern: Veränderungen, die in mehr als einem Drittel der Fälle beobachtet, bei den wenigsten Fällen aber sich nicht entwickelt haben dürften. Dieselben betreffen entweder Bläschenbildung, wie sie ja schon im Prodromalstadium beobachtet wird, oder meistens Geschwüre, die aus solchen oder aus Pusteln (Fontanetti) oder direct entstanden. Der Sitz der Geschwüre ist fast stets die Haut über den Knochenvorsprüngen, dort, wo die Haut am stärksten gespannt und am leichtesten vulnerabel ist. Die Geschwüre sind entweder flach oder wandeln sich in Rhagaden um (Tilbury, Fox), greifen oft sehr tief und sind mit schmierigem Secrete bedeckt (Kaposi), können gangränös werden (Friedheim), so dass Amputation nothwendig wird (Foulerton). Schmerzhaftigkeit derselben wird selten hervorgehoben. Allgemein betont wird der torpide Charakter, die mangelnde Tendenz zur Heilung.

Am Körper wird Geschwürsbildung meist nur als Decubitus beobachtet (Gintrac, Walter, Day, Mader, Chiari, Collins), wo der Process sehr weit vorgeschritten, die Atrophie sehr hochgradig ist. Doch entstehen Geschwüre auch manchmal an Stellen, an welchen die Haut keinen Schädlichkeiten ausgesetzt ist (Alpàr) und können dieselben sehr zahlreich sein (Leredde et Thomas, Dehu).

Wie gesagt, bestehen wesentliche Differenzen in Bezug auf das Verhalten der Haut in den einzelnen Stadien: sind grössere Partien ergriffen, so kann schon zur Zeit der Infiltration die Haut unverschieblich auf der Unterlage sein; weiterhin kann aber der Process in die Tiefe greifen, die Sehnenscheiden, Muskeln, Fascien und Knochen in Mitleidenschaft ziehen: die Haut verwächst mit ihrer Unterlage, ist mit ihr verlöthet, wie aufgeleimt. Die unter der Haut liegenden Gewebe verschwinden förmlich, so kann z. B. die Mamma vollkommen verschwinden (Arning). Die atrophische Haut liegt dann stellenweise direct dem Knochen auf. Am leichtesten kommt es zu solchen Erscheinungen natürlich an den Extremitäten, Fingern, wo die Haut schon zur Zeit der Infiltration meist unverschieblich, mit der Unterlage verlöthet ist.

Die Form und Grösse der sclerosierten Hautpartien ist verschieden. Oft erkranken gleich grössere, oft scheinbar unregelmässig angeordnete Hautpartien, oder die Haut wird bandartig, streifenförmig oder in rundlichen Herden befallen.

Besonders die letztere Form muss näher besprochen werden, da diese circumscripte Form von mancher Seite als eigene Krankheit

„Morphoea“ betrachtet wurde und wird. Fürs erste muss festgehalten werden, dass es Fälle gibt, wo neben diffuser Ausbreitung auch einzelne Plaques bestehen; fernerhin können einzelne solche wachsen, eine grössere Hautpartie unter Aufgeben ihrer Configuration ergreifen oder mit anderen wachsenden Plaques zu einer diffusen Form sich vereinigen. So confluirten die Flecke einer Sclerodermie guttata zu grösseren Herden (Perry). Wenn so aus der Configuration der einzelnen Herde keine bestimmten Schlüsse oder Abtrennungen der einzelnen Formen vorgenommen werden können, so ist doch die Localisation und Anordnung der sclerotischen Partien sehr auffällig und kann auch von mechanischen Momenten beeinflusst werden (Brocq et Veillon, Hutchinson, Beer). Die in Band- oder Streifenform auftretenden Herde entsprechen oft genau dem Verlaufe eines Nerven (Addison, Leisrink, Hallopeau, Kaposi, Riehn, Gibney, Payne, Hutchinson, Higgens-Nettelship, Dove, Fournier, Herzfeld, Friedheim, Dinkler, Wolters, Neumann, Riehl, Biro, Raymond, Spillmann, Anderson, Blaine-Denver, Brocq-Veillon, Fox, Anderson: V. Gehirnnerv, Mendes da Costa: Cervical- und Intercostalnerven) oder Gefässes, welche ja mit den Nerven ziemlich gleiche Bahnen einhalten; doch findet man ebenso geformte, band- oder streifenförmige Herde, welche gar keine Beziehung zu irgend einem Haut- oder Muskelnerven haben (Addison, Wernicke, Panas, Leisrink, Marotte, Harley, Haller, Cruse, Neumann, Crocker, Colvin, Dove, Graham, Erben, Bouttier, Rabl, Ravogli, Friedheim, Franke, Taenzer, Arning), oder die sclerotischen Herde entsprechen einer Gruppe von Nerven, welche einer Rückenmarksmetamere entstammen, oder dieselben nehmen einen Streifen ein, der sich in seiner Ausdehnung an die Wirbelsegmentierung hält, entsprechen genau einer spinalsegmentären Zone (Bruns) bestimmten Grenzlinien oder Zonen (Bruns, Lion). In anderen Fällen entspricht der Verlauf der Streifen einer Vene (Hoffa, Ehrmann, Reinhardt, Arning) oder Arterie (Riehl), während schliesslich auch hervorgehoben wird, dass gar keine Beziehungen zwischen dem Verlaufe der bandartigen Sclerodermie und dem der Nerven und Gefässe bestand (Strassmann).

Nicht selten wird symmetrisches Auftreten der Erkrankung beobachtet, wobei es sich meist um circumscripte Herde besonders an den Extremitäten handelt (Mosler, Raynaud, Day, Andrew, Stredey, Testut, Tilbury Fox, Crocker, Jamiesson, Saugster, Dyce Duckworth, Graham, Ohier, Meller, Spieler, Cainer, Herzfeld, Britton, Pospelow, Hutchinson, Palm, Brocq et Veillon, Tenneson, Morrow, Schubiger, Mac Guire, Jakimoff, Osler, Mariacelli, Perry: [nur Stamm]). In anderen Fällen war die Affection streng halbseitig (Sternthal, Bergson, Anitschow-Plantikow, Pelizaeus,

Riehl) oder befiel zuerst die eine und dann erst die andere Körperhälfte (Dinkler).

Während ein Theil dieser Fälle typische Sclerodermie betrifft, eventuell verbunden mit ebenso streng halbseitigen trophischen Störungen (Alopecie, Ulcerationen: Sternthal), handelt es sich in einem Falle um eine zweifellos trophische Erkrankung, bei der sogar die Knochen und Muskeln zuerst und dann erst die Haut afficiert wurde (Pelizaeus), die direct Atrophie ohne vorheriges Oedem oder Infiltration zeigte.

Localisation. Trotzdem kann man überhaupt keine Regel in der Localisation der Sclerodermie finden: weder Form der Herde, noch Vertheilung am Körper zeigen, alle Fälle zusammen betrachtet, irgend eine Gesetzmässigkeit. Es können fast alle Partien der Hautoberfläche befallen werden; am häufigsten werden, wie erwähnt, die Extremitäten befallen, dann der Stamm, selten der Kopf; sehr selten findet man Erkrankung der männlichen Genitalien (Kreeger), auch die Leisten- und Schamgegend ist meist verschont. An den Extremitäten werden meist die Streckseiten befallen, doch liegen auch Angaben über vorzugsweise Localisation an den Beugeseiten vor (Kaposi, Crocker, Förster); die Palmae und Plantae sind fast stets frei, nur in einem Falle bestand Erkrankung derselben (Moore).

Auch die von Auspitz geleugnete Erkrankung der Schleimhäute ist nicht so selten.

Wie man bei Erkrankung der Lippen häufig Uebergreifen auf die innere Fläche beobachtet, so findet man auch die Schleimhaut des Mundes und Rachens in manchen Fällen, und zwar entweder circumscript oder diffus erkrankt (Nordt, Liehr, Köhler, Arning, Paulicki, Crocker, Mosler, Hallopeau, Tout, Siredey, Sedgewich, Fagge, Schaper, Friedländer). In einem Falle war auch die Schleimhaut des Kehlkopfes befallen (Hoppe Seyler).

Auch Veränderungen des Zahnfleisches wurden beobachtet (Dunn, Friedländer, Heller, Lewin), ja möglicherweise hiengen sogar die bestehenden Zahnveränderungen von der Sclerodermie ab (Nielsen). Die Zunge, an der, wie erwähnt, die Affection auch beginnen kann, zeigt manchesmal entweder sclerodermatische Veränderungen, Schwellung, Induration (Curzio, Rilliet, Arning, Lewin, Dickinson, Spieler, Schütz, Armaingaud, Crocker, Collin, Sternberg, Herringham, Hectoen, Kracht, Leredde et Thomas) oder Atrophie (Foot, Muratow) und Abweichung beim Herausstrecken nach einer Seite (Herzog).

Erkrankung der Vaginalschleimhaut ist äusserst selten (Heller, Jamieson), doch können auch Vulva und Vagina erkrankt sein (Hectoen).

Ausdehnung des Processes. Die Ausdehnung des Processes ist sehr verschieden. Während in manchen Fällen nur vereinzelte Herde

bestehen, ist in anderen (circa 16% der beobachteten Fälle) fast der ganze Körper befallen. Doch blieben auch bei universeller Sclerodermie stets einige Partien verschont, wie ja nicht nur Fälle diffuser Erkrankung, sondern auch solche mit circumscripten Herden bei besonders grosser Ausdehnung zur universellen Sclerodermie gerechnet werden.

Subjective Beschwerden. Oft bestehen so wenig subjective Beschwerden, dass die Kranken erst durch die Spannung der Haut oder zufällig auf ihre Erkrankung aufmerksam werden. Abnorme Sensationen werden am häufigsten bei Sclerodactylie beobachtet, wo meist „Taubheitsgefühl" besteht; doch wird solches auch bei Localisation am Körper beobachtet (Ohier, Lewin, Crocker); in anderen Fällen besteht Kältegefühl, oder es klagten die Kranken über Jucken an den befallenen Partien, das entweder nur bei Temperaturwechsel (Wernicke) oder nur am Abend auftrat (Lewin), oder es besteht das Gefühl von Brennen, Stechen, Prickeln.

Nicht so selten sind Schmerzen, die als dumpf, bohrend oder stechend geschildert werden. Die unangenehmen Sensationen und Schmerzen hängen auch mit der Temperatur zusammen; in einzelnen Fällen war eine Steigerung derselben in der Kälte (Siredey, Armaingaud, Gardinner, Zambaco), in anderen in der Wärme zu beobachten (Kocher). Die spontan auftretenden Schmerzen, welche unabhängig von Bewegungen etc. sind, beruhen auf der Infiltration der Haut, sind entweder durch Druck des Exsudates auf Nerven oder eine leichte Neuritis zurückzuführen (Lewin-Heller); wirkliche Neuralgien sind sehr selten (Ohier). Häufiger sind Schmerzen bei Berührung, Reibung oder Druck der Haut; in einem Falle waren die Gelenke und Röhrenknochen äusserst empfindlich für Druck (Brück).

Die harte, gespannte Haut, die in schweren Fällen nicht verschiebbar, bis zollstark verdickt ist (Fruchtmann), ruft oft bei dem Kranken die Empfindung hervor, als sei die Haut zu kurz geworden; bei grösserer Ausdehnung der Affection beengt dieselbe, die für den von ihr umhüllten Inhalt zu enge geworden, den Kranken so, dass derselbe das Gefühl hat, in einer Zwangsjacke (Kaposi), in einem Kürasse (Bouttier) zu stecken. Wo die Haut an den Gelenken befallen ist, behindert sie die Bewegungen, ja fixiert dieselben in bestimmten Stellungen.

Am häufigsten sind die Störungen der Beweglichkeit natürlich bei der Sclerodactylie; oft werden die Patienten ja erst durch Störung in ihrem Berufe aufmerksam (Eichhoff, Bernhardt und Schwabach), oder es ergibt sich die Unmöglichkeit zu nähen, sich anzukleiden, sich zu frisieren (Rilliet, Harlinger, Heller, Féréol). Ist der Process hochgradig, so können die Finger überhaupt nicht mehr bewegt werden, nehmen eine fixe, meist leicht gebeugte Lage ein; ist die Haut atrophisch,

so zieht sie, ordentlich verwachsen mit den Knochen, dicht über dieselbe hin, um bei Bewegungen einzureissen, und oft entstehen, entsprechend den Knochenvorsprüngen, Ulcerationen. Ist das Gesicht befallen, so kann dasselbe zwar durch Verstreichen der Runzeln verjüngt erscheinen (Heller), doch fällt jedes Minenspiel weg, so dass das Gesicht statuenhaft, wie in Marmor gehauen aussieht; sind die Nasenflügel sclerodermatisch, so stehen dieselben „gespreizt“ ab, oder es kann ein bestimmtes Minenspiel, Lächeln, gleichsam fixiert werden (Fiedler, Nothhafft). Die Bewegung der Augenlider kann beschränkt, ja aufgehoben sein. Die Bewegungen der Lippen sind eingeschränkt, es ergibt sich die Unmöglichkeit zu pfeifen, ein Licht auszublasen (Lewin, Harlinger, Hayem, Westphal, Collins). Das Oeffnen des Mundes ist erschwert, es bilden sich dabei starre Furchen, während die Lippen ganz weiss werden (Rosenbach). In einzelnen Fällen war dies so hochgradig, dass der Mund $^{1}/_{2}$ oder 1 *cm* (Eckstrom, Armaingaud, Lewin, Meyer) oder kaum zu öffnen war (Gintrac, Plonski) oder mehrere Vorderzähne extrahiert werden mussten (Paulicki). Doch kann auch eine Retraction der Lippen durch den sclerodermatischen Process bewirkt werden, so dass Makrostomie besteht (Dunn). Alle Bewegungen, bei denen sclerodermatische Haut in Mitleidenschaft gezogen, gezerrt wird, rufen Schmerzen hervor, die wahrscheinlich auf einer Zerrung der Hautnerven beruhen (Lewin-Heller), so dass ausser der mechanischen Behinderung auch dieses den Kranken zur Unbeweglichkeit zwingt.

Ausser der Verengerung des Mundes und in manchen Fällen noch mehr wie durch diese wird die Ernährung der Kranken durch die Erkrankung der Haut und eventuell der Muskulatur des Gesichtes erschwert, welche das Kauen und Essen äusserst schmerzhaft, sogar unmöglich machen kann, so dass in einem Falle die Patientin langsam verhungerte (Fagge).

Auch das Schlingen kann bei Sclerodermie der Halshaut erschwert sein, oder es besteht Neigung zum Verschlucken (Krevet) infolge Schwerbeweglichkeit der Zunge. Diese Störungen sind besonders stark, wenn Mund und Zunge erkrankt oder die Uvula rigide ist (Friedländer), doch genügt auch die mangelnde Beweglichkeit der Halshaut. Auf Erkrankung von Mund, Lippen und Zunge, seltener des Larynx (Hoppe-Seyler) beruhen auch die Störungen der Sprache, welche entweder in Erschwerung derselben oder in der Unmöglichkeit, einzelne Laute auszusprechen, besteht.

Die Beweglichkeit der Extremitäten ist entsprechend der Intensität und Localisation der Erkrankung beschränkt; erwähnenswert sind einige seltenere Beobachtungen; so wurde einmal direct Hinken (Gibney), ein anderesmal eine Valgusstellung im Knie- und Fussgelenk beobachtet

(Hoppe-Seyler), oder es kam bei lange bestehender Erkrankung des rechten Fusses mit Contractur im Kniegelenk, Pes equinus, in der Folge zur Schiefstellung des Beckens und Abplattung der linken Hälfte desselben (Troggler).

Bei Erkrankung des Thorax kann bei grosser Ausdehnung die Respiration gestört, erschwert sein, so dass entweder nur bei Bewegungen (Eckström) oder überhaupt Dyspnoe besteht. Die mangelnde Beweglichkeit des Brustkorbes disponiert, worauf auch Finlay hinweist, zu Erkrankungen der Lungen. Dass auch specifische Erkrankungen dieser vorkommen können, wird bei Besprechung der inneren Organe erwähnt werden. Inwieweit die Erscheinungen des Digestionstractes mit der Erkrankung direct zusammenhängen, ist schwer zu entscheiden; die häufig bestehende Obstipation hängt vielleicht mit der Rigidität der Bauchhaut zusammen, und auch Erkrankung der Haut um die Analöffnung mit Verengerung dieser (Jamieson) kann die Stuhlentleerung erschweren. Störung der Schwangerschaft durch Erkrankung der Bauchhaut wurde nur von Dufour beobachtet. Ist die Rückenhaut erkrankt, so wird das Bücken erschwert sein (Kaposi).

Es muss hervorgehoben werden, dass alle diese Erscheinungen nicht nur durch Erkrankung der Haut, sondern auch durch die Mitbetheiligung der Muskulatur bedingt sind, welche sich auch in schwachen Fällen in einer Herabsetzung der Muskelkraft documentiert (Kaposi). Der Beweis dafür wurde schon von Ball erbracht, der nach Durchschneidung der Beugesehnen der Finger freie passive Beweglichkeit der Finger constatierte.

Pigmentierung. Die Farbe der befallenen Partien wird verschieden angegeben; viel hängt dabei von der Pigmentierung ab. Wie schon erwähnt, gibt es Fälle, wo die Erkrankung mit Pigmentierung begann; im allgemeinen ist dieselbe nicht besonders stark; die Farbe ist meist braun oder gelblich. Einzelne Autoren erwähnen, dass nur in den älteren sclerodermatischen Herden sich Pigment fand (Schwimmer, Lewin), dass dasselbe im Verlaufe dunkler wurde (Neumann) oder bei der Heilung zunahm (Hebra, Sympson); auch fehlte dasselbe bei manchen früh zur Beobachtung gekommenen Fällen. Die Ausbreitung der Pigmentierung ist sehr verschieden, hängt mit der Ausbreitung der Affection zusammen; in einzelnen Fällen wurde allgemeine Pigmentierung beobachtet (Auspitz, Gintrac, Mosler, Putegnat, Förster, Nordt, Weber und Sachs), in anderen waren einzelne Hautpartien ausgespart (Kaposi). Manchesmal geht die Pigmentierung so Hand in Hand mit der Sclerodermie, dass man von „pigmentierender Sclerodermie" spricht.

Nicht immer ist dieselbe gleichmässig, oft von verschiedener Intensität (Rossbach, Cainer, Herzog) oder nur im Centrum der Herde

(Colier, Lewin); die Haut ist gesprenkelt oder getigert (Handford, Crocker, Sympson) oder mit Sommersprossen ähnlichen, gelb-dunkelbraunen Flecken besetzt (Kaposi) oder erinnert an Xeroderma pigmentosum (zweiter Fall von Sternthal). Andererseits findet man Angaben über Pigmentmangel. In einzelnen Fällen wurden auffällig weisse Hautstellen und Streifen beobachtet (Rille), die leucoderma-ähnlich (White, C. Fox) waren. Doch tritt Pigmentschwund nicht nur bei der Rückbildung der Affection, sondern auch schon verbunden mit der Infiltration auf (Dunn, Fall bei einem Neger), oder es sind die pigmentierten Stellen von weissen pigmentlosen und etwas eingesunkenen Punkten und Strichen durchsetzt (Kaposi).

Meist handelt es sich wohl um Pigmentschwund analog der Narbenbildung oder Atrophie, doch sind auch Fälle bekannt, wo bei bestehender Sclerodermie Vitiligo beobachtet wurde (Testut, Westphal, Bouttier, Haushalter und Spillmann); in anderen Fällen, wo die Flecken als Vitiligo imponierten, unterschieden sie sich von diesem durch ihre Consistenz (Fox); doch ähneln besonders die narbigen Stellen häufig dem Vitiligo (Dehu).

Veränderungen der Haare. Die Haare zeigen auf den erkrankten Stellen mancherlei Veränderungen. Dieselben stehen wie Borsten aufgerichtet (Brück), eine Folge der Infiltration der Haut, oder dieselben sind trocken, brüchig, dünner, oder es tritt diffuser oder circumscripter Haarausfall ein, der sogar die erste Erscheinung der Erkrankung darstellen kann (Brault, Bouttier, Bernhardt und Schwabach, Fournier) und häufig mit dem Pigmentmangel Hand in Hand geht. Derselbe beschränkt sich auch durchaus nicht auf die Kopfhaut, sondern auch die Augenbrauen (Despagnet), der Schnurrbart (Frémy), ja bei sehr ausgebreiteten Fällen (Neumann, Rille) kann fast am ganzen Körper Pigmentmangel und Alopecie bestehen. In anderen Fällen treten die Haarfollikel besonders als Punkte hervor oder sind zerstört. Auch Farbenveränderungen werden beobachtet, so dass unter sonst normal gefärbten Haaren sich graue finden oder partieller bis totaler Pigmentverlust der Haare an den befallenen Stellen eintritt (Frémy, Gibney, Rosenthal).

Nagelveränderungen. Wie bei den meisten Hautaffectionen an den Fingern werden auch bei Sclerodermie die Nägel oft in den Krankheitsprocess einbezogen, doch sind häufig Entzündung der Nägel und Ausfall derselben das erste Symptom. Schon die veränderte und erschwerte Circulation kann zur cyanotischen Verfärbung des Nagels führen. Weiterhin kann es aber zu stärkeren Störungen kommen, die zum Theil auf Circulationsstörung, zum Theil aber, wie Lewin und Heller ausführen, auch auf trophoneurotischen Processen beruhen können. Die Nägel haben

ein verdicktes Oberhäutchen, sind in toto oder ungleichmässig verdickt, so dass sie buckelig, bei ungleichmässiger Erkrankung seitlich gekrümmt werden, sind rissig, brüchig, nicht selten gespalten. In anderen Fällen herrschen atrophische Zustände vor, so dass die Nägel bedeutend verkümmert, nur linsengross (Dufour), zu kleinen Hornplättchen geschrumpft (... Dühring), in einzelnen Fällen sogar vollkommen fehlen können (Ohier, Zambacco et Berillon, Quinquaud), ohne dass eine Eiterung vorausgegangen wäre (Quinquaud), oder dieselben werden durch hornige Massen von dem Nagelbette abgehoben (Klotz). Eiterungen und Ulcerationen können entweder ganz oberflächlich nur das Nageloberhäutchen betreffen (Peugnier, Heller) oder in die Tiefe greifen, so dass es zum totalen Ausfall der Nägel kommt.

Talgsecretion. Die Angaben über Secretion der Talgdrüsen sind sehr verschieden und selten. Während einzelne Autoren die Haut als ganz besonders trocken, die Talgsecretion als vermindert oder ganz unterdrückt (Nielsen, Morrow, Krevet) bezeichnen, heben andere Autoren (Kaposi, Sternberg) das fettige Aussehen der Haut hervor, oder es wird von Vermehrung der Talgsecretion berichtet (White, Gaskoin, Handford). Die schon erwähnten Acneeruptionen, die häufige Trockenheit der Haare, die verminderte Secretion der Kopfhaut scheint ja auch mit den Talgdrüsen zusammenzuhängen. Die verschiedenen Angaben sind ganz begreiflich, wenn man sich die verschiedene Intensität und die verschiedenen Stadien der Affection vor Augen hält.

Schweisssecretion. Aehnlich verhält es sich mit der Schweisssecretion; meist verhält sie sich analog mit der Talgsecretion, was auch dafür spricht, dass die Secretion der Talg- und Schweissdrüsen besonders von der Intensität des Processes abhängt. Neben Angaben über normales Verhalten derselben (z. B. Auspitz, Mosler) findet man viele, wo dieselbe auf den erkrankten Partien verringert oder sogar total unterdrückt ist (Rilliet, Gutegnat, Rossbach, Bouttier, Morrow, Nielsen).

Dass die Schweisssecretion an den befallenen Partien verringert ist, dass auch bei stärkerer Bewegung kein Schweissausbruch erfolgen kann, ist eine sehr häufig beobachtete, besonders von alten Autoren zur Charakteristik hervorgehobene Erscheinung; findet sich doch bereits bei Curzio eine diesbezügliche Angabe, dass ausser der Färbung, Härte und Dicke der Haut das geringe Schwitzen bei starker körperlicher Bewegung charakteristisch sei.

Durch Pilocarpininjection war ein Schweissausbruch der befallenen Partien in einzelnen Fällen zu erzielen (Kaposi, Ventura, Mürzin-Mansuroff, Dinkler), während in anderen Fällen auch diese erfolglos blieb.

Im Gegensatze findet man Beobachtungen, dass die Schweisssecretion der befallenen Partien erhöht (Bouttier, Handford, Eulenburg), ja geradezu profus war (Leisrink, Barducci, Neumann, Nothnagel-Fruchtmann, Eloy, Eichhoff, Wallace, Willrich). In anderen Fällen tritt periodisch Schweissausbruch einzelner Körpertheile, untere Extremitäten, Hände, Daumen, ein (Bernhardt und Schwabach, Hayem, Hervéou), oder es besteht während des ganzen Verlaufes Hyperidrosis universalis (Carstens). Auf die besonders von alten Autoren erwähnte veränderte Beschaffenheit des Schweisses, dass er weniger rieche und kälter sei, wird von den neueren Autoren kein Gewicht gelegt; chemische Untersuchungen stehen aus. Die einmal beobachtete Chromidrosis (Collin) betraf eine nicht sclerodermatische Hautstelle.

Interessant ist, dass nach profusem Schweissausbruche die Haut theilweise zur Norm zurückkehrte (Leisrink), so dass ein solcher für prognostisch günstig gehalten (Arnold, Strambio), beziehungsweise dass bei Besserung der Affection Vermehrung oder Wiederauftreten der Schweisssecretion beobachtet wird (Collier, Siebert).

Sensibilität. Ausser den Störungen der Sensibilität, Parästhesien, abnormen Sensationen u. s. w., die bereits früher besprochen, bestehen oft auch subjectiv Störungen derselben und Veränderungen der Schmerzempfindlichkeit. Im allgemeinen sind, besonders bei Sclerodermie am Körper, solche nicht die Regel, da bei circa 20% der Fälle direct erwähnt wird, dass die Sensibilität vollkommen normal war; dagegen findet man solche häufiger an den Fingern. Auch die Annahme, dass im Beginne normale Verhältnisse bestehen und erst im atrophischen Stadium Störungen auftreten, ist nicht für alle Fälle berechtigt, da auf der indurierten Haut Herabsetzung derselben, auf der atrophischen dagegen normales Verhalten vorhanden sein (Mürzin), sowie die zuerst aufgehobene Sensibilität später zur Norm zurückkehren kann (Mosler). In anderen Fällen ist die Sensibilität sogar erhöht (Neumann, Gamberini, Frémy, Köbner), um dann später sehr vermindert zu sein (Neumann), oder es kann sich sogar eine anästhetische Stelle zu einer hyperästhetischen umwandeln (Rossbach), oder bei ziemlicher Ausbreitung der Erkrankung zeigt nur eine Stelle (Hervéou) Anästhesie, oder eine Partie ist anästhetisch, eine andere zugleich hyperästhetisch (Frémy). Häufiger sind, wie gesagt, Störungen der Sensibilität bei der Sclerodactylie, doch kann auch bei völlig atrophischen Fingerspitzen dieselbe vollkommen normal sein (Dinkler), so dass der Kranke jedes Geldstück erkannte, während in anderen Fällen das Tastgefühl herabgesetzt ist.

Leitungswiderstand der Haut. Ueber die elektrische Leitungsfähigkeit der Haut sind die Angaben sehr widersprechend. Während

von den einen angegeben wird, dass der Leitungswiderstand der kranken Haut vermindert ist (Erben, Bernhardt und Schwabach, Schäffer), wurde von anderer Seite eine Erhöhung beobachtet (Eulenburg). Auch der Einwand, dass die verschiedenen Befunde mit der wechselnden Polarisation des Stromes zusammenhängen (Lewith), kann nicht aufrecht erhalten werden, da auch mit unpolarisierbaren Elektroden untersucht wurde (Schäffer); in anderen Fällen war überhaupt der Widerstand auch in der normalen Haut gegen die Norm vermehrt (Grünfeld, Herzog).

Temperatur. Nach allgemein übereinstimmenden Angaben verläuft die Sclerodermie als solche fieberlos; in einem Falle wurde sogar subnormale Allgemeintemperatur (35·5° C.) beobachtet (Alpago-Novello).

Bei den Mittheilungen über Temperatur der befallenen Haut muss man subjective und objective Beobachtungen trennen. Subjective Temperatursteigerungen, Gefühl von Hitze, bestehen im Anfange nicht so selten; oft kann auch die Medication die Ursache dafür abgeben (Eulenburg, Heller). Kältegefühl, auch das erste Zeichen bei Beginn an den Händen (Kaposi), tritt besonders in den späteren Stadien der Affection auf. Der objective Nachweis der Temperaturverhältnisse wurde selten geführt, besonders stehen noch thermo-elektrische Messungen vollständig aus. Man findet Angaben über Steigerung im Beginne und spätere Herabsetzung (Neumann), während bei Beginn an den Händen auch objectiv eine Herabsetzung nachweisbar war (Kaposi).

Im allgemeinen kann man annehmen, dass ausser an den Händen, Fingern, wo es schon im Beginne zu starken Circulationsstörungen kommen kann, die Temperatur in den ersten Stadien leicht erhöht, meist aber normal ist, um erst im weiteren Verlaufe herabgesetzt zu werden; so kann die Temperatur an verschiedenen Stellen der Haut je nach dem Stadium bis um 1° C. different sein (Armaingaud).

Muskeln, Knochen und Gelenke. Der häufige Beginn der Sclerodermie mit rheumatischen Schmerzen, Steifigkeit des Halses, der Extremitäten oder Finger, die primäre Störung der Motilität ohne Hautaffection, weisen darauf hin, dass auch primär eine Erkrankung der Muskeln, Knochen und Gelenke auftreten kann. So begann der Process in den Sehnenscheiden (Ehrmann) oder in den Gelenken (Brück), oder es bestand zuerst Atrophie der Knochen und Myosclerose (Pelizaeus) oder ein Jahr lang eine „Myositis rheumatica" (Kaposi), bevor Hauterscheinungen bemerkt wurden; auch der Fall, welcher auf Grund der Zungenerscheinungen zuerst für Glossolabialparalyse gehalten wurde (Foot), sowie ein anderer, wo das erste Symptom Verdickung der Zunge war (Pelissier), dürften hieher gehören. So findet man ausser den Fällen, wo sich die Sclerodermie im Anschluss an acuten Gelenks- oder Muskelrheumatismus entwickelte, und wo sie als Nach- oder Folgekrankheit be-

trachtet wird, sowie der unsicheren Fälle, wo nur Muskelschmerzen das erste Symptom bilden, die freilich auch von manchen als sclerodermatische betrachtet werden, sichere Fälle, wo Muskulatur, Sehnenscheiden, Knochen die erste Erkrankung darboten.

Man muss anerkennen, dass es nicht nur eine secundäre Betheiligung dieser an dem Processe gibt, wie besonders früher meist behauptet wurde, kann ja sogar die Haut über den erkrankten Muskeln normal sein (Brocq), sondern dass es bei Sclerodermie auch eine selbständige, in vereinzelten Fällen sogar primär auftretende Erkrankung der Muskeln (Elliot), Sehnenscheiden, Knochen und Gelenke gibt.

Die Betheiligung der Muskulatur ist klinisch nicht immer leicht nachzuweisen. Ausser dem leichten Ermüdungsgefühl bei geringer Erkrankung kommen Schmerzen, sowie selten Krämpfe (Eloy) oder fibrilläre Zuckungen (Herzog) in den Muskeln vor. Die Contractilität derselben ist oft vermindert. Die Mittheilungen über Erregbarkeit mit faradischem und galvanischem Strome sind nicht sehr wichtig und lassen keine bestimmten Schlüsse zu; auch die atrophischen Muskeln zeigten bei geringer Erregbarkeit keine Entartungsreaction (Schulze).

Der palpatorische Nachweis wird in den ersten Stadien durch die Beschaffenheit der Haut sehr erschwert. In einzelnen Fällen konnte man schon im Beginne eine deutliche Infiltration der Muskeln constatieren (Koehler), oder man fühlt später dieselben als harte sclerotische Stränge (Thibierge, Lewin, Leflaive), oder es ist Contractur der Muskeln constatierbar (Cenas, Lewin, Leflaive), die auch in der Narkose nicht lösbar ist.

Ist dann die Haut atrophisch geworden, so ist der Nachweis der Muskelerkrankung leicht und finden sich diesbezüglich zahlreiche Angaben der Autoren.

Die häufigste Betheiligung der Muskulatur ist aber nicht die, wo neben der Hautaffection selbständig eine Erkrankung derselben besteht (Myositis, Wulff), sondern am häufigsten greift der Process von der Haut in die Tiefe. Die Fascie wird verdickt (Fagge), die Muskeln werden ergriffen, infiltriert; die Haut ist mit den Muskelscheiden so fest verwachsen, dass eine Trennung ohne Zerreissung der Muskeln nicht möglich ist (Foulerton); diese selbst verlöthen mit dem Periost (Rasmussen), auch die Sehnen können mit der Unterlage verwachsen (Arning) oder treten bei Atrophie der Muskeln als feste Stränge hervor (Wolters).

Durch die Atrophie der Muskulatur wird dann z. B. der Arm eines Erwachsenen auf den Umfang eines Kinderarmes reduciert (Schwimmer), ja bei den höchsten Graden, wie sie der Skeletmensch von Grasset zeigte, scheint die Haut nicht nur an den Knochenvorsprüngen, sondern auf grössere Partien hin am Knochen zu picken.

Auch die Muskulatur der Zunge kann ergriffen sein, wofür auch das klinische Verhalten derselben spricht; wenn auch die Unbeweglichkeit durch die Erkrankung der Schleimhaut erklärt werden kann, so muss doch bei Atrophie der Zunge die Muskulatur betheiligt sein und werden auch Erkrankungen derselben (Leredde et Thomas) ebenso wie Augenmuskelveränderungen von Kracht berichtet.

Bezüglich der Knochen wurde schon bemerkt, dass sie primär am Processe betheiligt sein können, und findet man auch schon im Beginne Verdickung der Knochenenden (Nikulin). Man muss auch bei den Knochen eine zweifache Betheiligung derselben am Processe unterscheiden; einerseits kann es an den Stellen, wo die Haut dem Knochen nahe aufliegt, durch Fortgreifen der besonders an den Knochenenden häufigen Entzündungsprocesse und Ulcerationen zu Veränderungen desselben kommen; die bei Sclerodactylie so häufigen Veränderungen wurden früher entweder auf diese Weise oder durch Annahme einer trophischen Störung erklärt; durch Wolters aber wissen wir, dass derselbe Process, der sich in der Haut abspielt, auch den Knochen selbst ergreifen kann; ein Theil der Veränderungen kann auch durch Entzündungsprocesse im Periost bedingt sein.

An den Fingern sind die Endphalangen verdickt (Schwimmer, Stephan), die Fingerkuppe erscheint callös (Spadaro, Nicolich), oder die Phalangen sind infolge ungleichmässiger Verdickung trommelschlägelartig (Kaposi, Dinkler).

Sehr häufig ist die Atrophie der Knochen, der Finger, welche dadurch verdünnt sind, die letzte Phalanx ist verkleinert (Graham) oder vollkommen resorbiert (Dühring), die Finger sind verkürzt (Schubiger). Bei den hochgradigsten Fällen beobachtet man allmähliche Resorption der Phalangen, oder es kommt infolge trockener Necrose oder Gangrän zum spontanen Verlust oder zur Nothwendigkeit der Amputation einzelner Phalangen. Die Knochenerkrankung kommt aber nicht nur an den Enden der Extremitäten vor, es wurde auch Atrophie des Oberschenkels bei Amputation wegen gangränöser Geschwüre beobachtet (Foulerton). In einem Falle von Necrose handelte es sich um einen neugebildeten Knochen, der entweder durch Periostitis der Kiefer oder ossificierende Myositis des M. masseter entstanden war, ein Vorgang, der den Processen in der Haut analog ist (Ullmann).

Interessant ist, dass die Knochenveränderungen in neuester Zeit auch durch Röntgen nachgewiesen wurden (Biro, Dercum).

Innere Organe. Befunde an inneren Organen, die mit der Sclerodermie zusammenhängen, sind während des Lebens noch nicht erhoben worden, sondern dieselben wurden fast alle als zufällige Complicationen

betrachtet. Nur die Störungen von Seite der Lungen wurden insoweit mit der Sclerodermie in Verbindung gebracht, indem auf den Zusammenhang von Bronchitis, Verdichtung des Lungengewebes und sclerodermatischer Störung der Respiration hingewiesen wurde (Finlay); in einzelnen Fällen wurde Emphysem (Lassar), Verminderung der Lungencapacität (Hoppe-Seyler), Bronchitis, Verdichtung der Lungen (Finlay), Pleuritis, häufiger Tuberculose gefunden. Die häufig bestehende Dyspnoe wird durch die mangelnde Beweglichkeit des Thorax erklärt.

Von Seite des Circulationsapparates wurden Vitien beobachtet, und die Verstärkung des zweiten Pulmonaltones wurde auf Behinderung des Lungenkreislaufes infolge der durch die Hauterkrankung gehinderten Respiration zurückgeführt (Hoppe-Seyler). Die Angaben über Kleinheit oder Verlangsamung des Pulses sind vielleicht auf die Schwierigkeit, den Puls durch die sclerosierte Haut durchzufühlen, zurückzuführen (Lewin und Heller). In einzelnen Fällen wurde Pericarditis gefunden (Crocker, Kaposi, Chiari, Mader), die in einem Falle von der allgemeinen Sepsis abhieng (Hallopeau). Lewin und Heller weisen darauf hin, dass die Störung der Circulation eine Herz- oder Nierenaffection hervorrufen oder eine bestehende verschlimmern könnte. Herzaffectionen wurden von Paulicky, Vidal, Schulz, Winiwarter und Fuchs beobachtet (citiert von Fuchs). Störungen des Verdauungstractes, Diarrhoen, sogenannte Darmkrisen, in anderen Fällen Obstipation sind nicht selten; besonders die letzteren werden auf die mangelnde Thätigkeit der Bauchdecken zurückgeführt.

Die von manchen beobachtete Albuminurie (Wadsworth, Finlay, Sternberg) oder Nephritis (Auspitz, Kaposi, Frémy, Poisson) sowie einige andere Befunde, Glykosurie (Dickinson), Verminderung des Harnstoffes, Phosphaturie, Blasenbeschwerden, wurden nicht mit der Sclerodermie in Verbindung gebracht.

Die besonders in neuerer Zeit angestellten Blutuntersuchungen (Friedheim, Heller, Oro, Liebreich-Franke, Dinkler) sind nicht zahlreich genug und stimmen auch zu wenig überein, um Schlüsse daraus zu ziehen.

Aus diesen klinischen Befunden darf man aber nicht den Schluss ziehen, dass die Veränderungen innerer Organe bei der Sclerodermie immer nur zufällige Complicationen seien, denn wie bei den Sectionsberichten näher besprochen werden wird, findet man an fast allen inneren Organen Veränderungen, welche ebenso wie die am Knochen und Muskel denen der Haut analog sind. Es dürfte deshalb jetzt auch schon intra vitam möglich sein, unter Umständen Erkrankungen innerer Organe als mit der Sclerodermie innig zusammenhängende zu erkennen.

Milz. Die Milz ist sehr selten vergrössert (James Alexander).

Lymphdrüsen. Abgesehen von den Fällen, wo es infolge secundärer Eiterungs- und Entzündungsprocesse zur Schwellung der Lymphdrüsen kommt, tritt eine solche auch vereinzelt zugleich mit dem ödematösen Stadium der Sclerodermie (Cohen, Kocher) oder sehr frühzeitig, ohne irgendwelche Eiterungsprocesse auf (James Alexander), während in anderen Fällen das deutliche Hervortreten unter der atrophischen Haut eine Vergrösserung vortäuschen kann.

Augen. Die Augen werden bis auf Lähmungen der Muskulatur nur secundär durch Erkrankung der Lidhaut betroffen. Häufig kommt es zu Starrheit der Lider und weiterhin zur Schrumpfung derselben, so dass Ectropium entsteht. Verlust der Augen ist nur einmal beobachtet worden (Dunn). In den Fällen, wo Enophthalmus bestand, wird Erkrankung der Lider, besonders der oberen berichtet (Nothhafft, Galloway-Mott, Stowers). Einmal wurde eine Cornealtrübung beobachtet, für welche trophoneurotischer Ursprung angenommen wurde (Streatfield).

Menstruation. Zugleich mit der Erkrankung kommt in manchen Fällen Aufhören oder Pausieren der Menses vor (Thirial, Gamberini, James-White, Haller, Hollefreund, Nordt, Riehn, Otto, Mosler).

Nervensystem. Obwohl die Sclerodermie sehr häufig mit nervösen Erscheinungen verbunden ist, die bei der Pathogenese besprochen werden sollen, sind Angaben über Erscheinungen des Nervensystems, die durch die Erkrankung selbst hervorgerufen sein könnten, sehr selten; meist werden dieselben als Grund der Sclerodermie und nicht als Mitbetheiligung an derselben angesehen, obwohl, wie sich bei Besprechung der Sectionsergebnisse und histologischen Befunde ergeben wird, die Behauptung berechtigt ist, dass auch das Nervensystem central sowie peripher von der Erkrankung ergriffen werden kann.

Die vielfachen Schmerzen im Gewebe sind wohl erklärbar durch Druck auf die Nerven, die reissenden Schmerzen dürften oft neuritischen Ursprunges sein, und auch die sensiblen Störungen können durch die veränderte Circulation und deren Rückwirkung auf die Nerven erklärt werden. Inwieweit die sogenannten trophischen Störungen auf Erkrankung des Nervensystems beruhen, inwieweit zur Erklärung derselben die anatomischen Veränderungen im Gewebe, die veränderten Ernährungsbedingungen genügen, wobei auch die Localisation derselben nicht ausser Acht zu lassen ist, ist schwer zu entscheiden; bei den meisten ist die Annahme einer trophischen Störung nicht unbedingt nothwendig. Bei manchen Fällen musste man eine centrale Erkrankung annehmen; so wurde in einem Falle an Myelitis (Schulze), in einem anderen an Tabes (Senator) gedacht; in anderen wurde Betheiligung von Hirnnerven beobachtet, z. B. Facialisparese (Pawlowski, Westphal), oder es bestan-

den Symptome, die eventuell für eine Reizung des Sympathicus sprachen (Herzog, Ohier). Ob die einigemale beobachtete periphere Neuritis mit der Erkrankung in einem Zusammenhange steht, ist nicht zu entscheiden.

Todesursache, Sectionsberichte und pathologische Befunde. Die Todesursache bei Sclerodermie liegt meist in secundären Erkrankungen; nur vereinzelt ist direct die Sclerodermie anzuschuldigen, indem durch mangelnde Ernährung Marasmus oder Verhungern eintrat. Die Lungenerkrankungen, ebenso einzelne Herz- und Nierenerkrankungen können zum Theile Folgeerscheinungen der Sclerodermie sein. Inwieweit sclerotische Erkrankungen innerer Organe in Betracht kommen, ist jetzt noch nicht zu entscheiden. Die einigemale beobachtete Sepsis (Kaposi, Hallopeau, Walter) beruht auf der Aufnahme septischer Stoffe von Ulcerationen aus.

Von Bedeutung ist die Beobachtung Osler's, dass bei Sclerodermie öfters plötzlicher Tod vorkommt; vielleicht hängt derselbe mit Veränderungen am Herzmuskel zusammen.

Die Sectionsberichte bieten meist nichts Besonderes: intercurrente Erkrankungen; oft wird direct negativer Befund angegeben; es empfiehlt sich, nur die Befunde anzugeben, welche im Zusammenhange mit der Sclerodermie stehen.

Die Befunde an den Muskeln sind verschieden nach dem Alter des Processes; Mittheilungen über Veränderungen derselben stammen von Goldschmidt, Méry, Robert, Thibierge, Dinkler, Wolters, Nothhafft, Leredde et Thoma (Zungenmuskulatur). Schon makroskopisch findet man Bindegewebsvermehrung. Bei frischerem Processe ist das intramusculäre Bindegewebe weitmaschiger, lockerer, kernreicher, zeigt stellenweise sogar bei Fibrinfärbung ein Fasernetz (Nothhafft), während es späterhin kernarm ist und die Muskeln nicht nur in einzelne Bündel, sondern auch in einzelne Fasern trennt. An solchen Stellen sind dieselben atrophisch, zeigen oft Vacuolenbildung oder varicöse Auftreibungen. Ausser der Atrophie der Fasern findet man aber auch Zeichen von Muskelregeneration (Nothhafft). Diese Veränderungen sind Folge der Erkrankung der Muskelgefässe; an den Arterien findet man Endothelwucherung mit stellenweiser Obliteration oder narbigen Gefässverschluss, Wucherung der Media, Infiltration und Bindegewebsvermehrung der Media und Intima, deren Lamina elastica buckelförmig gegen das Lumen vorspringen kann; Adventitia verdickt, ihre Wand und Umgebung von Rundzellen infiltriert; die Capillaren oft in solide Zellstränge umgewandelt; doch fand Hectoen an der Zunge ganz normale Gefässe inmitten collagener Massen. Die Venen zeigen oft nur Endothelwucherung (Nothhafft).

Die Knochenveränderungen bestehen nicht nur in secundären, Atrophie und durch Ulcerationen hervorgerufene Entzündungen, sondern sind auch direct am Processe betheiligt. Das Periost, mit den Weichtheilen verwachsen, im Zustande der perivasculären Infiltration, ist vom Knochen leicht abhebbar (Lagrange) oder durch neugebildetes, stark gewuchertes, zellreiches Bindegewebe ersetzt. Der Uebergang zum Knochen ist kein directer, sondern durch Osteoklasten vermittelt (Wolters), wodurch die Compacta fast überall eingeschmolzen (Lagrange, Wolters), die Knochenbälkchen durch eindringendes Bindegewebe, beziehungsweise die massenhaften Osteoklasten überall angenagt (Wolters). Die Gefässe des Markes und die erweiterten Havers'schen Kanälchen zeigen Wucherung des umgebenden Gewebes (Lagrange, Wolters), andere Markgefässe Intimawucherungen und Mediaveränderungen. Das Markgewebe ist grösstentheils nicht mehr zu erkennen, durch Bindegewebe, Infiltration und Riesenzellen ersetzt; Mastzellen spärlich, nur in der Nähe der Gefässe (Wolters).

Nachdem es für die Muskeln und Knochen erwiesen ist, dass in ihnen eine dem Hautprocesse analoge Erkrankung vorkommt, sind an den inneren Organen die Vorgänge von grösstem Interesse, welche mit Entzündung zur Bindegewebsvermehrung führen können und Veränderungen an den Gefässen aufweisen.

Von den Erkrankungen des Herzens, ausser den Flecken am Endocard, den Klappen, den Veränderungen derselben, der Pericarditis u. s. w. (Rossbach, Hildebrandt, Meyer, Goldschmidt, Méry, Wolters, Heller, Waldstein, Nothhafft) kommen am meisten in Betracht zellige Infiltrationen und Schwielen im Herzmuskel (P. Meyer, Nothhafft), interstitielle Myocarditis (Hectoen), wenn auch in einem Falle ohne Veränderung der Herzgefässe (Nothhafft).

Die Lungen können, abgesehen von allen anderen krankhaften Processen, der Splenisation und Verdickung der Pleuren (Wolters), der ebenfalls angefochtenen Knotenbildung an Lungen und Pleura (Rasmussen), im Volumen und Gewichte vermehrt sein; mikroskopisch findet man, ähnlich wie bei einer syphilitischen Lunge (Nothhafft), ohne leucocytäre Infiltration eine Vermehrung des interalveolären Bindegewebes (Nothhafft); dem entsprechend findet man Gefässveränderungen (Goldschmidt, Nothhafft).

In analoger Weise findet man Bindegewebsvermehrung in der Leber (Rasmussen, Méry, Heller, Joppich, Nothhafft), wobei dieselbe nicht nur interacinös, sondern auch intraacinös sein kann (Nothhafft), an den Nieren (Meyer, Méry, Goldschmidt, Heller, Joppich, Wolters, Nothhafft), sowie der Milz. Zugleich damit sind die Gefässe verändert, wobei betont wird, dass es neben stark afficierten noch normale geben kann (Wolters, Nothhafft). Als Folge der Gefässverände-

rungen können ausser der Bindegewebsvermehrung auch Blutungen entstehen.

Am Lymphgefässystem wurde einmal Verschluss des Ductus thoracicus (Heller), sowie einmal Knotenbildung längs der Lymphgefässe beobachtet (Rasmussen); die bisher bekannten Veränderungen der Lymphdrüsen können nur mit den häufigen Ulcerationen in Verbindung gebracht werden. Die Schilddrüse zeigte in vielen Fällen keine Veränderung; in anderen wurde Atrophie derselben beobachtet (Singer, Schäffer, Hectoen, Eddowes). Mikroskopisch fand man eine bedeutende Vermehrung des Bindegewebes, stellenweise sogar schwielige Verödung der Drüse (Singer, Hectoen); in anderen Fällen wurden rundzellige Infiltration und abnorm viel kernreiches Bindegewebe ohne Veränderung des drüsigen Parenchyms gefunden (Nothhafft). Ausserdem zeigten die Gefässe partienweise sogar sehr hochgradige Veränderungen (Hectoen, Nothhafft).

Das Nervensystem wurde sowohl peripher als central öfters erkrankt gefunden. Ausser peripherer Neuritis, welche den ersten Befund von Seite des Nervensystems bei Sclerodermie darstellte (Lagrange), wurden Degenerationen und Veränderungen der Nerven beobachtet (Meyer, Schulz, Méry, Letulle, Wolters, Arnozan, Nothhafft), welche auch die Hautnerven betrafen (Meyer). Dinkler und Nothhafft beobachteten Verdickung der Nervenscheiden, beziehungsweise Bindegewebsvermehrung. Am Rückenmark wurden Veränderungen der vorderen Wurzeln (Schulz), Degeneration motorischer Ganglienzellen (Jaquet, Chalvet und Luys), Bildung von „corpuscules volumineux" in der weissen und grauen Substanz (Arnozan), Höhlenbildung (Jaquet), am Gehirn multiple knotenförmige Verdickung der Gehirnwindung (Westphal), am Sympathicus Einbettung in Schwielen (Harley, Schwimmer), am unteren Ganglion desselben leichte Bindegewebsvermehrung (Dinkler) beobachtet. Ausserdem wurden Tabes und infantile Lähmung (Hallion) nachgewiesen.

Histologie der Haut. Die wichtigste Frage bei der Histologie der sclerodermatischen Haut ist, ob dieselbe, abgesehen vom Stadium der Erkrankung, in Fällen, welche klinisch verschieden sind, denselben Befund ergibt. Dinkler und Wolters haben Fälle von circumscripter und diffuser Sclerodermie untersucht und geben an, dass dieselben mikroskopisch absolut nicht von einander zu trennen sind, denselben Befund ergeben; dass auch die „Morphaea" in diesen Befund einbegriffen, ergibt sich aus der Bemerkung, dass der dritte Fall Dinkler's „einen prachtvollen regionären Fall von multipler Morphaea darstellt" (Unna). Unna, der, wie früher erwähnt, zwei Hauptformen, die diffuse und die circumscripte Sclerodermie, unterscheidet, welche letztere wieder in die Mor-

phaea, die kartenblattähnliche und keloidähnliche zu trennen sind, stützt seine Ansicht hauptsächlich auf die histologische Structur. Das Band, welches diese Formen zusammenhalte, sei die allen gemeinsame Hypertrophie des collagenen Gewebes, während die durch Zellwucherungen und Gefässerweiterungen sich documentierenden entzündlichen Erscheinungen bei allen Formen in verschiedener Weise und verschieden hohem Grade ausgeprägt seien. Inwieweit die Trennung in einzelne Formen gerechtfertigt ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen, besonders da auch Zarubin in seiner in letzter Zeit erschienenen Arbeit die histologischen Eigenthümlichkeiten der circumscripten Sclerodermie zwar bestätigt, die Abgrenzung von der diffusen Form aber als noch nicht berechtigt erklärt. In Bezug auf die superficielle Form wurde schon erwähnt, dass dieselbe nicht als Sclerodermie zu betrachten sei (Darier).

Die in den ersten Stadien der Sclerodermie beobachtete Verdickung der Haut ist wohl hauptsächlich auf Rechnung des Coriums zu setzen, da nur vereinzelt dies erklärende Veränderungen im Rete berichtet werden, während an der Atrophie der Haut auch dieses mehr betheiligt zu sein scheint. Das Stratum corneum, mit meist normaler Verhornung und von normaler Dicke, ist im ganzen (Spieler, Dinkler, Carstens, Wadstein) oder nur an narbigen Stellen verdünnt (Förster); dasselbe zeigt in einzelnen Fällen eine Abstossung in Lamellen (Wolters, Schadewaldt), welche nur der Breite, nicht aber der Tiefe nach zusammenhängen (Wolters, Dinkler), oder eine blasige Abhebung von der Unterlage (Lewin und Heller). Eleidingehalt auch bei hochgradiger Atrophie normal (Dreysel und Oppel). Das Stratum granulosum, oft nicht oder nur stellenweise abzugrenzen (Nothhafft), zeigt sonst normale Verhältnisse. Das Stratum mucosum ist in Bezug auf Dicke, Kernfärbung, Zellgrösse oft vollkommen normal; vereinzelt wird Hypertrophie desselben (Neumann, Fagge, Rossbach) angegeben, oder man findet eben im hypertrophischen Stadium der Erkrankung, von den untersten Epidermiszellen ausgehend, lange, feine, zapfenförmige Ausläufer, die sich tief in das Cutisgewebe verfolgen lassen (Neumann, Wadstein). An der Atrophie kann es in zweifacher Weise betheiligt sein: entweder man findet nur Volumsabnahme der interpapillären Zapfen infolge Atrophie der Papillen (Nothhafft), oder es tritt Verschmächtigung des ganzen Rete ein (Lagrange, Spieler). Vereinzelt enthält dasselbe Degenerationserscheinungen (Franke, Lewin-Heller); die interepithelialen und Stachelfortsätze sind nur selten nicht in voller Deutlichkeit enthalten (Dinkler). Einzig dastehend ist der Befund von „Cancroidperlen“ bei Hypertrophie des Rete (Rossbach). Von einigen Autoren wird der Befund von „grossen, lichtgranulierten Zellen von ansehnlicher Grösse“ in der Basalschichte angegeben (Dinkler, Wolters). Pigment

besonders in den basalen Schichten oft sehr reichlich, nicht in den Kernen, aber am dichtesten um diese: dasselbe gibt keine Eisenreaction, kann mit Osmium ganz schwarz gefärbt sein.

Unna stimmt nur für die kartenblattähnliche Sclerodermie nicht mit diesen Befunden überein; bei dieser beschreibt er Hypertrophie des Stratum corneum, atrophische Zustände des Rete; es handelt sich um eine „abnorm starke Hyperkeratose bei fehlendem Epithelnachwuchs".

Die Papillen, an Zahl normal, sind häufig etwas flacher; die dadurch bedingte Verbreiterung des Rete ist nur als Umformung desselben zu einer gleichmässig dicken Platte aufzufassen (Unna); das Gewebe der Papillen ist entweder locker (Nothhafft) oder nimmt am Processe theil (Dinkler, Wolters, Unna), wobei dann dieselben sehr abgeflacht werden, stellenweise vollkommen schwinden (Hectoen), so dass eine ziemlich regelmässige, flache Wellenlinie der Cutis-Epithelgrenze resultiert (Unna); besonders in den obersten Schichten Pigment.

Das Bindegewebe des Coriums vermehrt (Strassmann, Köhler), die neugebildeten Bindegewebsbündel eigenthümlich granuliert (Darier et Gastou), ist in mächtigen Zügen von verfilzten, eigenthümlich homogenen, stellenweise hyalin entarteten (Nothhafft), breiten Bündeln angeordnet; es erscheint zellärmer (Dinkler), nur stellenweise findet man Zunahme der fixen Gewebszellen ohne Beziehung zu den Gefässen (Nothhafft); zwischen den Zügen Kerne oder deren Reste (Wolters). Die Verminderung der spindelförmigen Bindegewebszellen ist vielleicht nur eine scheinbare, die Folge der Auseinanderdrängung durch die verstärkten collagenen Bündel (Lewin-Heller). Der Process greift auch in das subcutane Gewebe; Züge von neugebildetem Bindegewebe, welche sich an die Gefässe halten (Lewin-Heller), ziehen auch in das Fettgewebe hinein, zersprengen dasselbe, oder es wird plattgedrückt, wobei man dann auch Pigment findet (Nothhafft), oder es wird durch collagene Hyperplasie ersetzt (Hekken). Das Fett lässt sich noch osmieren, doch schwindet es, so dass der Zelleib stärker färbbar erscheint.

Die Haare und Talgdrüsen zeigen wenig Veränderungen; bemerkenswert ist die zuerst von Rossbach beobachtete, seitdem von fast allen Untersuchern gefundene Hypertrophie der Arrectores pilorum, welche als Arbeitshypertrophie aufgefasst wird, wofür auch das Fehlen der Erscheinung in einem rasch abheilenden Falle (Carstens) spricht; Nothhafft beschreibt auch noch dunklere Färbung, theilweise Homogenisierung und Ansammlung von Pigment in denselben.

Die Veränderungen der Schweissdrüsen werden fast allgemein als mechanische aufgefasst; doch findet man um die einzelnen Knäuel ebenso wie um die Haare häufig rundzellige Infiltration; sie zeigen manchmal ebenso wie die Talgdrüsen Retentionserscheinungen oder sind entsprechend

den verschiedenen Einwirkungen des hypertrophischen Bindegewebes stellenweise verengt oder erweitert. Die Behauptung Unna's, man finde bei einer Sclerodermieart Veränderungen, bei einer anderen keine, wird von den anderen nicht bestätigt.

Die elastischen Fasern, auch im subepithelialen Netze dichter, haben oft einen gestreckteren Verlauf, sind dicker (Wolters), scheinen an Zahl vermehrt; nur vereinzelt ist die Angabe, dass dieselben nicht vermehrt oder stellenweise verringert oder auch verschmälert (Joppich, Dinkler, Unna, Du Mesnil, Lewin-Heller), in den tieferen Schichten verschoben und zerrissen seien, in den oberen fehlen (Hekken). Dass die scheinbare Vermehrung nicht nur auf dem Zusammenrücken des Gewebes beruht (Schadewaldt), wird auch dadurch unterstützt, dass man neugebildete Fasern findet (Nothhafft).

In Bezug auf die Blutgefässe ist zu bemerken, dass dieselben sowohl vollständig unverändert sein können (Darier-Gaston), sowie dass nicht alle Gefässe der betreffenden Partie erkrankt sein müssen. Besonders nehmen die Arterien an dem Processe theil, doch können auch die Venen hochgradig verändert sein (Wolters); oft zeigen dieselben nur Endothelwucherung und sind dieselben meist auffallend mit Blut gefüllt, was auf die Verödung vieler Capillaren zurückgeführt wird (Dinkler, Lewin-Heller).

Die Veränderungen an den Gefässen sind verschiedener Art; entweder findet man nur perivasculäre Infiltrationen (Otto, und zwar besonders an den Venen: Leredde et Thomas) oder Bindegewebsvermehrung um dieselben, wodurch dann die Compression derselben erklärt werden könnte (Hebra, Kaposi, Crocker, Meyer, Spieler, Schadewaldt, Heller, Darier, Unna), oder die Arterien sind selbst an dem Processe betheiligt.

Die Gefässe der Papillen können wohl erhalten, sogar erweitert sein (Wadstein), oder man findet an ihrer Stelle Spindelzellenzüge, wobei in den tieferen Partien Hyperämie bestehen kann (Neumann). Die Adventitia besonders der tieferen Gefässe im Zustande zelliger Wucherung, zwischen den Bindegewebsbündeln zahlreiche Rundzellen, oder dieselbe ist verschmächtigt, so dass die Media direct an das Bindegewebe grenzt (Dinkler, Wolters). Die elastischen Fasern gehen bei hochgradigem Processe zugrunde, doch findet man auch scheinbar neugebildete Fasern (Nothhafft). Die Verdickung der Wand (Letulle) ist aber am meisten durch die Veränderungen der Media und Intima oder fast nur durch Verdickung dieser (Leredde et Thomas) bedingt. Zwischen die Muskelzellenlagen der Media ziehen aus der Adventitia Bindegewebsbündel und Fasern hinein, wodurch die Lagerung der Zellen verändert wird; auch die elastischen Fasern können zugrunde gehen

(Dinkler). Ausserdem kommt aber auch die Hypertrophie derselben (Babes und Schwimmer), die Vermehrung der Muskelelemente (Nothhafft) in Betracht. Die Grenze zwischen Media und Intima wird von einer hyalinen Lamelle gebildet (Wadstein), oder die Tunica elastica wird von den Bindegewebsmassen eingebuchtet, eingerissen, endlich zerstört. Die Intima zeigt zweierlei Veränderungen: eine starke Zunahme des Bindegewebes, eine Hypertrophie (Babes und Schwimmer, Hekken) sowie Veränderungen der Endothelien, welche einen dicken Saum um das Lumen bilden, gewuchert (Vidal, Dinkler, Wolters) und mehrfach gelagert sind; bestehen doch überhaupt die Veränderungen der Gefässe häufig in vorwiegend endarteriitischen (Vidal, Meyer, Giorgiewsky, Goldschmidt, Méry, Arnozan). Die Verengerung, gefolgt von Thrombosen, sowie der schliessliche Verschluss der Gefässe können also auf zweierlei Momenten beruhen: der Wucherung der Intima, sowie darauf, dass wuchernde Bindegewebsmassen aus der Media vordringen, die Tunica elastica einbuchten oder zerstören und so die Intima in das Lumen vorstülpen.

Die Lymphbahnen der Cutis sind infolge des sclerotischen Processes nicht sehr zahlreich, häufig verengt, selten dilatiert (Respighi, Joppich, Unna im Frühstadium), von schwankendem Volumen; am Querschnitt erscheint das Lumen meist schlitzförmig. Unna gibt bei der diffusen Sclerodermie und Morphaea Verengerung, bei der kartenblattähnlichen Erweiterung der Lymphbahnen an.

Das Pigment im Corium findet man nicht nur in den obersten Schichten der Papillen, sondern auch tiefer in Anordnung, die noch die Verästelung der Chromatophoren erkennen lässt (Nothhafft), sowie in der Umgebung der Gefässe in Schollenform (Auspitz), wo dasselbe noch Eisenreaction gibt. Unna fand auf der Grenze zwischen einem älteren Morphaeaknoten und seiner Umgebung in den Lymphspalten des Papillenkörpers und auch der basalen Stachelzellenschichte besonders reichlich Pigment, wobei zugleich eine besondere Ausdehnung der venösen Blutgefässe und Lymphspalten dieser Partie bestand.

Befunde an den Nerven sind nicht zahlreich; einerseits wird vollkommen negativer Befund oder nur eine leichte Verdickung des Perineuriums mitgetheilt (Dinkler, Rasmussen, Förster, Spieler) und können die beobachteten Degenerationen derselben sehr wohl auf Veränderungen der Scheiden, sowie dem Drucke des sclerotischen Gewebes beruhen (Wolters).

Aetiologie.

In Bezug auf Aetiologie ist die Rasse nicht in Betracht zu ziehen, seit Sclerodermie auch bei einer Japanerin (Beukema 1886), sowie bei

egern (Dunn, Harlinger) beobachtet wurde. Ebenso verhält es sich mit der Nationalität. Ueber die Hälfte aller publicierten Fälle stammen aus Deutschland und Frankreich; doch sind aus den meisten Ländern Fälle bekannt. Es muss diesbezüglich festgehalten werden, dass nicht in allen Ländern die Möglichkeit der ärztlichen Beobachtung gleich leicht ist. Nur auf die hohe Erkrankungsziffer Frankreichs, das bei halb so wenig Einwohnern ebensoviel Fälle wie Deutschland und Oesterreich zusammen aufweist, muss Gewicht gelegt werden, da in diesen Ländern die Verhältnisse in Bezug auf wissenschaftliche Forschung wohl die gleichen sind.

In Bezug auf das Alter der Erkrankten ist allgemein feststehend, dass die meisten Erkrankungen zwischen dem 20. und 40. Jahre vorkommen, was dadurch zu erklären versucht wurde, dass zu dieser Zeit die Haut am stärksten thätig und deshalb am meisten zu Erkältungen geneigt sei (Köbner). Doch kommt Sclerodermie auch im Säuglingsalter vor, wie zuerst Cruse (1875, 1876, 1879) und späterhin Neumann (1898) beobachtet haben.

Diese Fälle sind nicht einmal so besonders selten, doch herrscht diesbezüglich grosse Verwirrung in der Literatur. So gehören die von Beldoni (recte Badaloni) und Goodell als Sclerodermie beschriebenen Fälle, wie schon Lewin-Heller und Neumann angenommen, nicht zu dieser Affection, ebensowenig aber auch die Fälle von Stadthagen, Weickert und Barth. Andererseits aber sind manche als Sklerem in der Literatur geführten Fälle als Sclerodermien in der ersten Lebenszeit zu betrachten (und zwar die Fälle von Angel-Money, Barrs, Garrod, Baker, Bunch), so dass das Auftreten in der ersten Lebenszeit nicht als so enorme Seltenheit zu bezeichnen ist (siehe diesbezüglich Luithlen, Die Zellgewebsverhärtungen der Neugeborenen, Hölder, Wien 1902). Da die Sclerodermie in der ersten Lebenszeit in allen Beobachtungen stets zur vollständigen Ausheilung führte, ist die Mittheilung, dass bei dem Mumien- oder Skeletmenschen von Grasset die sclerodermatischen Veränderungen theils bereits bei der Geburt vorhanden gewesen seien, mit Reserve aufzunehmen, besonders da sich dieselbe nur auf die Angabe der Mutter des Kranken stützt.

Während im Kindesalter die Zahlen für die beiden Geschlechter fast gleich sind, ist im zweiten Lebensdecennium die Zahl der erkrankten Mädchen fast viermal so gross (14 : 55) wie die der Knaben; die Frauen erkranken am meisten zwischen dem 10. und 40., die Männer zwischen dem 20. und 50. Lebensjahre. Auf die Zeit jenseits des 50. Jahres kommen nur circa 12% der Fälle (Lewin und Heller). Im hohen Alter wird Sclerodermie nur sehr selten beobachtet.

Die ältesten Patienten waren 73jährige Frauen (Auzilhon, O. Rosenthal) und zwei Männer mit 75 Jahren (Kaposi, Kreeger).

Der Stand und Beschäftigung der Kranken ist ebenfalls ohne jeden Belang; dies ergibt sich übrigens schon aus dem, dass vorwiegend das weibliche Geschlecht, nach Bouttier 71 %, nach Lewin und Heller 67 % aller Fälle, befallen wird. Wurde doch bis zum Jahre 1847 nie Sclerodermie bei einem Manne beobachtet, so dass die diesbezügliche erste Beobachtung von Bouchut grosses Aufsehen erregte. Auch die Heredität spielt keine Rolle, da nur wenige diesbezügliche Fälle beobachtet wurden. In einem Falle hatte der zweite Bruder der Patientin, von blutsverwandten Eltern stammend, eine sclerodermatische Stelle (Spadaro), in einem anderen sollen Bruder und Mutter der Patientin an derselben Affection gelitten haben (Bailey); Haushalter und Spillmann beobachteten Sclerodactylie bei zwei Schwestern, bei denen die Erkrankung bereits mit einem halben Jahre begann; weitere Fälle müssen als unsicher angesehen werden (Stowers, Otto).

Als veranlassende Constitutionsanomalien findet man vor allem Scrophulose (Putégnat), dann Chlorose und Anämie (Mosler, Heller, Wernicke), Morbus Brightii (Auspitz), allgemeine Cachexie, Herzfehler angegeben. Auch die Möglichkeit einer speciellen Beziehung zwischen Lungentuberculose und Sclerodermie wurde erörtert (Osler).

Auch die bei zahlreichen Autoren angegebenen vorausgegangenen Infectionskrankheiten bieten keinen wesentlichen Anhaltspunkt zur Klärung der Aetiologie, wenn es auch a priori nicht zu leugnen ist, dass solche vielleicht secundär (etwa durch Verlegung des Gefässsystems, Läsion der Gefässnerven u. s. w.) Sclerodermie erzeugen können (Nothhafft) und in einzelnen Fällen die Erkrankung wirklich mit solchen zusammenzuhängen schien.

Häufig ist die Beobachtung, dass Sclerodermie auf Erysipel folgte (Eckström, Villemin, Plu, Cainer, Bouttier, Köbner, Bailey, Rasmussen, Binz, Grisolle), in einzelnen Fällen wird eine directe Disposition zum Erysipel erwähnt (Bouttier, Cainer), beruhend auf einer besonderen Vulnerabilität der Haut, welche auch die Prädisposition zur Sclerodermie bieten könne (Cainer); in einem anderen nahm die Sclerodermie nach neuerlichem Erysipel zu (Eckström).

Erwähnenswert sind die Fälle, wo die Erkrankung unmittelbar einer heftigen infectiösen Tonsillitis (Silbermann, Sänger), Angina (Leven), oder einer Scarlatina (Carstens, Erb, Lewin-Heller, Pringle, Blaschko), Typhus (Herveou, Neumann, Arning, Fruchtmann), Pneumonie (Ventura), Darmaffectionen (Britton, Beukema, Walter), einer Diphtherie (Peterson, Engelmann) oder Scorbut (Ehrmann), Influenza (Osler, Buschke), Malaria (Dufour, Tanturri, Auspitz),

Masern (Neisser) folgte. Während Rheumatismus als Vorkrankheit öfter beobachtet wird (Otto, Osler, Forget, Eckström, Féréol), ist der directe Anschluss der Sclerodermie an acuten Gelenksrheumatismus selten (Fuchs, Hervéou, Kracht, Schaper, Verneuil, Schubiger, Bleasdale).

Die so häufig beobachteten rheumatischen Schmerzen, die auch bei den Prodromen erwähnt werden, bilden, soweit sie nicht, wie viele Autoren betonen, schon Aeusserungen der Krankheit selbst sind, den Uebergang zu der am häufigsten (über 10%) beschuldigten Grundursache der Erkrankung.

Wenn man sich auch klar sein muss, dass eine Verkühlung von den Kranken als Grund aller möglichen nicht damit zusammenhängenden Affectionen angenommen wird, so liegen doch über die Beziehungen der Sclerodermie besonders zu plötzlichem Temperaturwechsel, Abkühlungen, so bestimmte und klare Beobachtungen vor, dass ein Connex nicht geleugnet werden kann.

In Bezug auf Klima und Jahreszeit kann man gar keine Schlüsse ziehen, da Angaben diesbezüglich kaum vorhanden; dieselben kämen aber wahrscheinlich auch nicht in Betracht. Das Wichtige scheint nämlich nicht die Kälte oder Feuchtigkeit, nicht der permanente Aufenthalt oder Arbeiten in derselben, sondern ein plötzlicher Temperaturwechsel, ein plötzlicher Uebergang von der Erhitzung zur Abkühlung des Körpers oder einzelner Partien desselben zu sein. So beobachtet man die Erkrankung durchaus nicht besonders bei Leuten, welche am meisten den Unbilden des Wetters und der Kälte ausgesetzt sind; der Einwand Fruchtmann's, der aus diesem Grunde der Erkältung jedes ätiologische Moment abstreitet, ist nicht stichhältig. Ganz abgesehen von den Beobachtungen, wo feuchte Wohnung (Putegnat, Marotte, Lépine), Arbeiten in der Nässe (Köbner, Liehr, Beukema, Nordt, Lewin, Ohier) als Ursache angegeben wird, einigen Fällen, wo die Erkrankung oder die einleitenden Schmerzen nicht direct oder sofort auftraten (Fiedler, Griette, Bockenheimer, Köbner, Binz, M'Call, Anderson, Dinkler, Goldzieher, Grünfeld, Lassar, Leisrink, Nicolich, Cohen, Peterson), sind doch Beobachtungen vorhanden, wo der Zusammenhang klar ist (Blaschko, Hester). Unmittelbar nach einem kalten Bade begannen die initialen Parästhesien (Nicolich), 5 Tage nach Erkältung mit folgenden Schmerzen war die Affection ausgebildet (Brück), 1 Tag nach Erhitzung und Stehen im Zuge (Bouchut), 1 Tag nach Schlafen auf feuchter Wiese (Andrée) wurde Sclerodermie constatiert, am Tage nach einer Verkühlung begann die Erkrankung mit Steifheit des Halses (Sternthal); unmittelbar trat Erstarren und Steifigkeit der oberen Extremitäten, beziehungsweise Finger auf nach Eintauchen dieser in kaltes Wasser in schwitzendem Zustande (Ball,

Gintrac); nach Schlafen mit entblösstem Halse und Schultern im Keller war beim Erwachen Steifigkeit des Halses vorhanden, nach einigen Tagen Sclerodermie auch am Körper (Henke). Während so die Sclerodermie in einzelnen Fällen direct einsetzte, in anderen zuerst prodromale Schmerzen vorhanden waren, ist in anderen das erste Symptom Steifigkeit des Halses, die meist nach Verkühlung entsteht (Henke, Thirial, Gamberini, Leisrink, Rabl, Haller), aber auch ohne diese ätiologische Angabe den Beginn bilden kann (Köbner, Köhler, Beukema). Infolge Verkühlung trat in einzelnen Beobachtungen Cessieren der Menses ein (Thirial, Gamberini, James White, Haller, Hollefreund), was besonders von älteren Autoren als ätiologisches Moment (Thirial 1845, Gintrac 1847, Mosler 1862, Gamberini 1864, Anderson 1868, Pasturand 1872), beziehungsweise die Verkühlung als Grund der Erscheinung betrachtet wurde (Riehn 1875). Fälle, die nach Fruchtmann (1881) mit durch Anämie hervorgerufenen in Connex zu bringen wären. Anschliessend an die Verkühlung ist zu erwähnen, dass im Anschlusse an Erfrierungen Sclerodermie auftreten kann (Bockenheimer, Brochin, Goldzieher, Lassar). In einem Theile der Fälle werden nervöse Störungen (Hysterie, Nervosität, Krämpfe, Chorea) angegeben, ohne dass man Schlüsse diesbezüglich ziehen könnte.

Ein innigerer ätiologischer Zusammenhang besteht zu psychischen Aufregungen und grossem Schreck, indem oft sehr bald nach solchem die Erkrankung begann (Marotte, Ball, Collin, Sternberg, Ohier, Friedländer, Lewin, Hillairet, Schäffer).

Als weitere ätiologische Momente werden Trauma und Verletzungen angegeben. Bloss locale Reize genügen, um das Auftreten der Sclerodermie zu beeinflussen; so trat sie besonders an Stellen auf, welche häufigem Drucke ausgesetzt waren (Beer, Spiegler), wo die Strumpfbänder anlagen (Hutchinson). Dem entsprechend findet man Beobachtungen, wo die Erkrankung nach dem Tragen grosser Lasten begann (Pln, Ohier, Bouttier, Eulenburg), wobei dann noch die Ueberanstrengung beschuldigt wird (Dinkler). Auf Aehnlichem beruhen auch die Fälle nach Reizung durch ein Senfpflaster (Hilton-Fagge) oder Vesicatorium (Guillot). Von weiteren traumatischen Ursachen sind zu nennen Schläge (Fieber, Cruse), Sturz oder Fall (Ohier, Sympson, Collin, Lewith, Leisrink, Touton, Neumann, Rossbach, Troggler, Grünfeld, Schafer, James Alexander). Sclerodermie trat auf nach kleinen Verletzungen, wie Muckenstich (Wilson), Hundebiss (Morrow, Leisrink), Operation einer Warze (Arnold, Dunn), weiterhin auch im Anschluss an Fracturen (Wölffler, Collin), Luxationen (Weber, Kocher), traumatischer Periostitis (Mansuroff und Murzin), Abscess (Murzin). In einem Falle (Marty) bestand ein erythemato-phlegmonöser Plaque,

er bei der Incision viel Eiter entleerte; von einem anderen, aber nicht entzündlichen Plaque aus entwickelte sich dann eine Sclerodermie. Nach Affectionen an den Extremitäten, Eindringen eines Splitters (Touton), Panaritien (Harley, Supino, Franken, Sabolotzki), Unterschenkelgeschwür (Förster, Bernhardt und Schwabach, Rosenthal), Nagelfurus (Eichhoff) trat Sclerodermie dieser ein, die sich aber auch auf den Körper erstreckte (Supino, Förster). Zweifelhaft in Bezug auf Aetiologie sind die Fälle nach schweren Entbindungen (Mosler, Fontanetti, Fabre, Poncet), da von einer Seite das Trauma, von anderer die damit verbundene psychische Aufregung beschuldigt wird, in ähnlicher Weise wie bei Cession der Menses, die entweder auf Erkältung oder psychische Alteration (Hillairet) auftrat.

Betrachtet man diese mannigfaltigen angegebenen Ursachen der Sclerodermie, so wird man zwar einzelne als nicht in Betracht kommend ausschliessen, bei anderen aber einen Zusammenhang nicht ableugnen können. Man wird sich deshalb wohl der Ansicht anschliessen müssen, dass die Sclerodermie eine verschiedene Aetiologie habe (Besnier et Doyon, Wolters, Pellizari, Marianelli), durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden könne.

Pathogenese der Erkrankung.

Die erste Ansicht über das Wesen der Erkrankung findet man bei Galen, der das Aufhören der Schweisssecretion als Grund annahm. In ähnlicher Weise wurde das Cessieren der Menses aufgefasst, dass dadurch ein Stoff zurückgehalten werde, der die Erkrankung hervorrufe. Horteloup (1865) betrachtete permanente Contractur der glatten Muskelfasern, Epstein (1874) die Vermehrung der elastischen Fasern als das Wesentliche der Erkrankung. Das häufige Auftreten im mittleren Lebensalter, besonders bei Frauen, veranlasste Nordt (1861), Beziehungen zu Genitalien anzunehmen. Forget (1848) bezeichnete bereits den Process als entzündlichen (Chorionitis sive Sclerostenosis cutanea) mit folgender Narbenbildung, eine Ansicht, die auch von Grisolles, Fiedler, Förster, Lagrange, Chiari, Rindfleisch, Birch-Hirschfeld getheilt wird, während Wolters die Sclerodermie zum grossen Capitel der interstitiellen Entzündungen rechnet. Die von Fuchs (1853) aufgestellte Annahme einer rheumatischen Exsudation in den Panniculus adiposus mit folgender Verschrumpfung derselben wird zwar in dieser Form nicht mehr aufrecht erhalten, doch wird auf die rheumatische Disposition der Kranken Wert gelegt, sowie die nahen Beziehungen der Sclerodermie zu rheumatischen Erkrankungen betont (Thirial, Lasegue, Gilette, Graham, Verneuil, Besnier, Schaper, Schubiger). In neuester Zeit

vertritt auch Collin eine ähnliche Ansicht, indem er die Sclerodermie, mit Berücksichtigung der eben erwähnten Anschauungen sowie der nervösen Theorien für neuro-arthritischen Ursprunges erklärt.

Die Hypothese von Heller, allgemeine **Lymphstauung** infolge Verschlusses des Ductus thoracicus, wurde zwar durch keine weiteren Sectionsbefunde gestützt, doch nahmen andere Autoren mit Rücksicht auf das Vorkommen jugendlicher Bindegewebszellen in den perivasculären Lymphräumen und Saftzellen des Gewebes eine allgemeine oder partielle Circulationsstörung an (Hebra, Kaposi, Hollefreund, Bernhardt und Schwabach, Rasmussen, Lassar, Collin, Köbner), und Kaposi führte neuerdings die in einzelnen Fällen beobachtete Oberflächlichkeit des Processes, die eigenthümliche Ausdehnung als Grund zu der Annahme an, dass es sich um eine Erkrankung im Bereiche der Lymphgefasse handeln könne.

Von Hoppe-Seyler stammt die Annahme eines **infectiösen Ursprunges** der Sclerodermie, wozu derselbe durch die Beobachtung zweier Kinder aus demselben Orte dazu veranlasst wurde; doch wurden keine Microorganismen gefunden (Hoppe-Seyler, Nicolaier, Dinkler, Wolters, Nothhafft). Andere Autoren halten die Infectionstheorie für berücksichtigenswert (Méry, Charles L. Dana, Seccheyron), oder es wird für dieselbe das Auftreten nach Infectionskrankheiten angeführt.

Besonders in neuester Zeit stark vertreten ist die Ansicht, dass die Sclerodermie mit **Veränderungen der Schilddrüse** zusammenhängt. Es kommen auch nicht nur im Verlaufe der Erkrankung, sondern auch primär Erkrankungen der Schilddrüse vor. So begann die Erkrankung mit Schwund derselben nach vorausgegangener Schwellung (Beer), oder es entstand solche primär (Jonas), oder es verschwand eine bis dahin bestandene Struma (Schäffer); auch wurde klinisch Schilddrüsenmangel (Raymond, Grasset, Eddowes, Uhlenhuth), Verkleinerung (Dehu) oder Atrophie (James Alexander Porter) constatiert, oder man fand bei der Section eine Atrophie der Drüse (Singer, Hectoen). Diesbezüglich muss, ebenso wie bei der im Verlaufe der Erkrankung eintretenden Verkleinerung der Drüse, bemerkt werden, dass diese auch als Theilerscheinungen der Sclerodermie gedeutet werden können, da, wie Nothhafft bemerkt, die Schilddrüse Veränderungen aufweisen kann, welche denen im Muskel, Knochen und inneren Organen analog sind (Hectoen, Nothhafft). Gegen die Annahme, dass die in manchen Fallen bestandene Struma (P. Meyer, Panegrossi, Archangeli, Schubiger u. a.) die Ursache der Sclerodermie sein könne, spricht die Beobachtung, dass in Ländern wie der Schweiz, wo der Kropf sehr häufig, die Sclerodermie sehr selten ist (Schubiger).

Wichtiger ist das Zusammenvorkommen von **Morbus Basedow** mit Sclerodermie, worauf Eulenburg zuerst hingewiesen und worüber weiter-

hin Gutteling, St. Marie, Kahler, Millard, Kowalewski, Jeanselme, Raymond, Osler, Beer, Booth, Samouilson, Grünfeld, Eichhorst, Osler William (1898) berichten; Dittisheim theilt mit, dass in 47% der von ihm beobachteten Basedowfälle Sclerodermie bestanden habe. Man beobachtet typische Sclerodermie bei kaum angelegtem Basedow; dieselbe entwickelt sich kurz nach dem Auftreten desselben (Osler), kann aber auch erst nach jahrelangem Bestande desselben auftreten (Grünfeld).

Der Zusammenhang der beiden Krankheiten wird entweder so gedeutet, dass die Sclerodermie eine Folge des Basedow sei, oder dass beide aus derselben Ursache abstammen. Singer ist der Ansicht, dass Basedow, Myxödem und Sclerodermie Glieder eines und desselben Stammes sind, und führt dafür die Aehnlichkeiten und die von ihm beobachteten Uebergänge derselben zu einander an. Andere Autoren sind der Ansicht, dass nicht nur der Basedow, sondern jede Veränderung der Schilddrüse, sei es einfacher Kropf, Basedow oder Atrophie derselben Sclerodermie bedingen könne (Raymond), und Hectoen nimmt an, dass eine Dysthyreoidie auf Grund Arteriosclerose der Schilddrüsengefässe die Hautaffection bedinge, und betrachtet die von ihm gefundenen Hypophysisveränderungen als Ausdruck compensatorischer Hypertrophie, und auch die von Wells gefundene hochgradige Herabsetzung des Jodgehaltes der Schilddrüse wurde von diesen Autoren in diesem Sinne verwendet. Manche andere Autoren lassen es unentschieden, ob Sclerodermie auf Thyreoideaveränderungen beruhe (Dercum), oder schliessen nur aus der manchmal günstigen Wirkung der Schilddrüsenbehandlung auf einen diesbezüglichen Zusammenhang (Panegrossi).

Eine **Gefässerkrankung** nahmen schon Vidal (1875), Crocker, Babès, Neumann, Arnozan an; die wichtigsten Arbeiten in neuer Zeit stammen von Dinkler und Wolters. Während Dinkler, dem sich Gaucher anschliesst, die Sclerodermie nicht zu den Entzündungen rechnet, sondern für eine Gefässerkrankung besonders der Hautarterien, welche aber nicht alle befalle, erklärt, rechnet Wolters die Sclerodermie zu den interstitiellen Entzündungen, doch sei die Gefässerkrankung das Primäre. In Bezug auf Aetiologie legt er, wie Hoffa, grosses Gewicht auf die Erkältung, leugnet aber nicht, dass auch Nervenreiz die Gefässveränderungen bedingen könne. Friedheim, Sternthal, Lindström schliessen sich ihm an, und auch Beciguenl und Mounnier, Jessner, und neuerdings Kaposi sprechen sich für die Gefässtheorie aus.

Die Frage ist, wenn erwiesen, dass die Gefässveränderung constant vorhanden, die, ob dieselbe ein primärer Process ist, und ob dieselbe als Grund der Gewebsveränderungen betrachtet werden kann. Gegen die Gefässtheorie wird angeführt, dass nicht alle Gefässe erkranken, dass der

Process zu local, zu wenig intensiv, zu schleichend sei (Darier), sowie dass die Gefässveränderungen nicht den Hautveränderungen proportionell seien (Leredde et Thomas).

Dagegen sieht Unna das Primäre des Processes in der aus unbekannter Ursache entstandenen **Hypertrophie des collagenen Gewebes**, mit welcher auch eine Zellenwucherung an den Gefässen verbunden sei; wäre die Gefässerkrankung das Wesentliche des Processes, so müsste die Gefässsclerose primär sein, während sie seinen Beobachtungen nach gleichzeitig mit der Hypertrophie des collagenen Gewebes auftritt; die eigentliche Gefässveränderung, die schliessliche Obliteration einzelner Arterien sei die selbstverständliche Folge der durch diese Sclerose der Cutis herbeigeführten Capillarverödung.

Wenn auch die Erscheinungen der Sclerodermie durch eine Gefässerkrankung vollkommen gut erklärt und auch die trophischen, vasomotorischen und secretorischen Störungen auf die veränderten Circulationsverhältnisse zurückgeführt werden können, so bleiben trotzdem Momente übrig, welche für eine **nervöse Aetiologie**, beziehungsweise eine trophoneurotische Grundlage sprechen. Aus diesem Grunde sind die Anhänger der nervösen Theorie sehr zahlreich. Die pathologischen Befunde sind zwar nicht für diese Theorie zu verwenden, eine constante Läsion des Nervensystems, wie Wolters fordert, wäre zwar nicht nöthig (Nothhafft), doch haben die Autoren selbst ihre Befunde manchmal nicht mit der Sclerodermie ätiologisch in Zusammenhang gebracht (Meyer), dieselben nur als extracutane Localisationen betrachtet (Westphal), andere sind durch infectiöse Vorkrankheiten zweifelhaft gemacht worden, und schliesslich gibt es Fälle, wo trotz genauester pathologischer Untersuchung des Nervensystems keine Veränderungen gefunden wurden (Dinkler, Wolters, Nothhafft, Leredde et Thomas). So muss die nervöse Theorie ihre Hauptstütze im Klinischen suchen, obwohl auch diesbezüglich Fälle beobachtet wurden, wo gar keine Erscheinungen von Seite des Nervensystems bestanden (Wolters, Palm, Plonski, Marianelli, Biro, Grasset, Nothhafft).

Mehr Wert als der Beobachtung, dass Sclerodermie bei Alienierten vorkommt (Ball, Andrew, Lallier) wird dem Nachweise der nervösen Belastung (Hallopeau, Lagrange, M'Calmann, Féréol, Bouttier, Heller), sowie den vielfachen nervösen Erscheinungen der Kranken beigelegt. Als solche werden meist allgemeine Nervosität, Hysterie, psychische Depressionszustände, Migränen, häufige Kopfschmerzen, Neuralgien, Schlaflosigkeit, Herabsetzung der sexuellen Functionen u. s. w., seltener Melancholie (Féréol, Legroux, Bergson, Boisseau du Rocher) berichtet. Ausser diesen Erscheinungen, den Störungen der Sensibilität,

den vasomotorischen und trophischen Erscheinungen wird auch die Ausbreitung der Affection für die nervöse Theorie angeführt. Wenn auch der Verlauf entlang einem Nerven nicht verwendet werden kann, so muss doch zugegeben werden, dass die Fälle mit symmetrischer oder halbseitiger Erkrankung für centrale Erkrankung sprechen. Ausserdem werden angeführt die Beziehungen der Sclerodermie zu anderen Nervenkrankheiten, zu welchen auch von manchen Basedow und Myxödem, die schon besprochen, gerechnet werden; die Combination mit Tabes, infantiler Lähmung etc. ist schon erwähnt worden.

So wird berichtet über das gleichzeitige Vorkommen von Sclerodermie und **Syringomyelie** (Montesano, Verhoogen), wobei ein directer Zusammenhang angenommen wird, während Morselli die directe Abhängigkeit behauptet, und Jaquet, der mit St. Germain Höhlenbildung des Rückenmarkes gefunden, führt die Sclerodermie auf diese Veränderung zurück. Andere Autoren verweisen auf das gleichzeitige Vorkommen von Kyphoscoliosen bei beiden Krankheiten (Brocq et Veillon, Machtou, Hallopeau, Jeanselme, Raymond) oder halten das gleichzeitige Bestehen einer Scoliose für ätiologisch beachtenswert (Brocq-Veillon, Jeanselme).

Beziehungen zwischen Sclerodermie und **Raynaud'scher Krankheit** lassen sich in mehrfacher Richtung finden. Der Beginn der Sclerodactylie mit Cyanosen, localer Asphyxie, die jahrelang als einziges Symptom bestehen kann (Blumenthal), die häufige Gangrän machen es klar, dass man häufig davon spricht, dass die Sclerodermie mit Raynaud'schen Symptomen beginnt (Haslund, Pringle, Kjaer, Nielsen). Seltener ist es, dass eine Combination mit Raynaud'scher Krankheit beschrieben wird. Sehr erschwert wird die Frage dadurch, dass auch für die Raynaud'sche Krankheit kein präciser Begriff aufzustellen ist, ob zu ihr alle Fälle gehören, welche das klinische Bild bieten, oder nur jene, wo keine Gefässveränderungen, sondern nur Nerveneinfluss den Process bedingt. Die Combination beider Processe wurde angeblich zuerst von Favier und Legroux beobachtet, doch haben bereits Grasset und Apollinario, Vidal und Blachez an ihren Fällen die Combinationen der localen Asphyxie mit der Sclerodermie besprochen; spätere Fälle werden mitgetheilt von Chauffard, Mendel, Griffitt, Calmann, Fuchs, Weber). In einem Falle bestand zuerst Raynaud'sche, dann Morvan'sche Krankheit, dann trat Sclerodermie auf (Mendel). Bei diesen innigen Beziehungen ist es verständlich, dass verwandtschaftliche Beziehungen der Krankheiten angenommen (Potain, Mendel, Kornfeld, Fuchs, Rolleston und Pearson), dass dieselben als eine Krankheit betrachtet werden (Grasset et Apollinario, Chauffard). So wird die locale Asphyxie als erstes Stadium der Trophoneurose bei

Sclerodermie erklärt (**Blachez**), die Sclerodactylie als Zwischenstadium zwischen localer Asphyxie und Gangrän erklärt (**Grancher**) oder gemeinsame Ursache für beide Processe angenommen (**Chauffard**, **Mendel**, **Kornfeld**); bestehen vasomotorische Störungen, so tritt locale Asphyxie (**Hardy**), Raynaud'sche Krankheit auf (**Bernhardt**, **Fuchs**); treten trophische Störungen auf, so entwickelt sich Sclerodermie (**Bernhardt**, **Fuchs**); gesellen sich diese zu den vasomotorischen hinzu, so tritt Gangrän ein (**Fuchs**). Der von **Potain** zuerst angegebene Unterschied, dass bei Raynaud'scher Krankheit die Sensibilität gestört, bei Sclerodermie erhalten sei, ist, wenn auch weiterhin bestätigt (**Schubiger**), nicht als vollkommen sicher zu betrachten, indem einerseits bei Sclerodactylie Störungen derselben vorkommen, andererseits bei Combination beider Erkrankungen dieselbe doch ungestört gefunden wurde (**Fuchs**). Aber nicht nur die vasomotorischen und trophischen Störungen werden für die Verwandtschaft oder Identität der Processe angeführt, sondern auch die bacteriologischen Befunde wurden dazu herangezogen (**James Alexander**).

Die Combination von Sclerodermie mit **progressiver Muskelatrophie** wurde zuerst von **Elliot** beobachtet; dieselbe gieng der Sclerodermie um fünf Jahre voraus und waren durch letztere selbst keine Muskeln in Mitleidenschaft gezogen. Auch diese Verbindung wurde für die Auffassung der Krankheit als Neurose in Betracht gezogen.

Die Anordnung der Sclerodermie in manchen Fällen führte auch dazu, nahe Beziehungen zum **Herpes Zoster** anzunehmen; so beschreibt **Hutchinson** eine eigene Form von Morphoea herpetiformis mit Anordnung der Flecken nach Art eines Zoster; **Brissaud** nimmt nahe Verwandtschaft beider Affectionen an, und **Blaine Denver**, der beide Affectionen im Ausbreitungsgebiete desselben Nerven fand, nimmt neurotischen Ursprung an, während **Elliot** nur betont, dass in seinem Falle die zosterartige Anordnung in den Intercostalräumen beiderseits war.

Die manchmal sehr starken und ausgedehnten Pigmentierungen bei Sclerodermie führten auch dazu, einen Zusammenhang derselben mit **Morbus Addison** anzunehmen. Sonstige Erscheinungen desselben, epigastrische Schmerzen, welche den Beginn desselben bilden (**Lewin**, Charité-Annalen 1881), sind ebenso wie die gastrischen Krisen bei der Sclerodermie sehr selten. Ganz abgesehen davon, dass die Farbe des Pigmentes bei beiden Krankheiten nicht vollkommen gleich ist, muss darauf hingewiesen werden, dass bei Addison meist Pigmentierungen an den Lippen und im Munde vorhanden sind, während ähnliche Schleimhautveränderungen bei der Sclerodermie nie berichtet wurden. Combinationen mit Morbus Addison wurden nicht häufig beobachtet (**Rossbach**, **Féréol**, **Willrich**, **Schulz**, **Haenel**), in anderen Fällen wa

nur die Pigmentierung so stark, dass an diese Affection gedacht wurde. Fagge (1867) glaubte eine ununterbrochene Reihe von Uebergangsbildern zwischen beiden Krankheiten gefunden zu haben. Andere Autoren, die Addison für eine Neurose erklärten, nahmen die Möglichkeit einer Beziehung zu der auch unter centralen Einflüssen stehenden Sclerodermie an (Rossbach) oder betonten die Aehnlichkeit beider Processe (Leloir), während andere der Ansicht sind, die starke Pigmentierung in manchen Fällen habe nichts mit Addison zu thun (Féréol, Naunyn), seien trophische Veränderungen (Osler) oder stellen zufällige Complicationen mit Morbus Addison dar (Lewin-Heller). Doch wurde die Pigmentation auch als Beweis für den neurotischen Ursprung der Sclerodermie angeführt; so erklärt Mosler dieselbe für eine vasomotorische Neurose mit consecutiver Dilatation der Gefässe und Auswanderung rother Blutkörperchen.

In ähnlicher Weise wie die Hyperpigmentation gibt auch der **Pigmentmangel** Anlass, die Sclerodermie als trophische Erkrankung zu betrachten. Wie erwähnt, kommt es ja nicht so selten zur Bildung von Flecken, die als leucoderma- oder vitiligoähnlich beschrieben werden. Die Combination von Vitiligo mit Sclerodermie bei Kindern (Haushalter-Spillmann), dieser beiden Affectionen mit Alopecie, Fehlen der Schilddrüse (Eddowes) führte dazu, einerseits einen neurotischen Ursprung der Pigmentveränderungen (Crocker), eine Beziehung zum Trophismus der Haut (Montesano) oder eine verwandtschaftliche Beziehung der Sclerodermie, des Haarverlustes, des Leucoderma anzunehmen (Bowles), während andere Autoren Unabhängigkeit beider Affectionen von einander annahmen (G. H. Fox).

In Bezug auf die Beziehungen zwischen Sclerodermie und Hemiatrophia facialis muss unterschieden werden zwischen einer Sclerodermie, welche im Gesichte zur halbseitigen Atrophie desselben führt, sowie der Combination der beiden Processe. Als erster berichtete eine solche Emminghaus, ihm folgten Gibney, Nielsen, Nixon, Schütte, Charles L. Dana, während es sich in anderen Fällen von Lépine, Muratow, Weber und Sachs um atrophisierende halbseitige Sclerodermie handelte. Dass nicht alle Fälle ganz klar sind, zeigt der von Bergson (1837), sowie der von Gibney (1879) als Combination beider Affectionen beschriebene, der bei einer späteren Vorstellung durch Morrow (1897) von Fordyce, Bronson und Johnston für Hemiatrophia facialis erklärt wurde. Wenn auch die Identität beider Processe (Romberg) nur mehr vereinzelt angenommen wird, so scheinen doch nahe Beziehungen zu bestehen (Charles L. Dana), während Méneau in neuester Zeit für die Zusammengehörigkeit beider Processe eintritt, da die anatomischen Vorgänge bei der Hemiatrophia facialis dieselben wie bei der Sclerodermie

seien (D. Fuchs, Ventura, Hallopeau, Eulenburg, Rosenthal, Nixon, Muratow, Newmark). Geben doch diese Fälle von streng halbseitiger Sclerodermie am meisten Veranlassung, eine Nervenerkrankung anzunehmen, und führten doch auch die Knochenatrophien bei der Sclerodermie dazu, einen Vergleich derselben mit der Hemiatrophia facialis zu machen (Eulenburg, Hallopeau, Nielsen).

Andere Autoren, wie Rossolimo fassen auf Grund der häufigen Combination der Sclerodermie mit Nervenkrankheiten dieselbe als Folge einer **Entwicklungsstörung** auf, welche, einerseits das Nervensystem befallend, Neurosen und Psychosen, andererseits die Haut befallend, Sclerodermie bedinge.

Die Beobachtung, dass die Sclerodermie nicht einem Nerven oder Gefässgebiete, sondern einer Gruppe von Nerven entspricht, veranlasste Brissaud, wie er es zuerst für den Herpes Zoster gethan, die Sclerodermie zur **embryonalen Gliederung des Rückenmarkes** in Metameren in Beziehung zu bringen, wodurch dieselbe dann eine centrale Erkrankung wäre. Seiner Ansicht schlossen sich weiterhin an Marinesco, Achard, G. Ballet, Hallopeau, Drouin. Die Abgrenzung der erkrankten Partien entsprechend den von Head gefundenen spinal segmentären Zonen (Bruns) wird auch als Beweis für den nervösen Ursprung der Sclerodermie angegeben (Bruns).

Andere Autoren wie Leredde und Thomas bekämpfen den nervösen Ursprung der Sclerodermie, da das ganze Nervensystem keine Veränderung zeigte: die Gefässerkrankung, welche sich durch identische Läsionen wie bei chronischer Arteriitis documentiert, sei nicht die Ursache der cutanen Läsionen, da sie nicht proportionell denselben auftritt; die Dermatosclerose ist eine specifische Läsion, directer Effect der Krankheit, welche wahrscheinlich toxischen Ursprunges ist. Für die toxische Natur der Erkrankung treten auch Neumann, Tedeschi sowie neuestens besonders Ehrmann ein.

Eine Gruppe von Autoren hält die Sclerodermie überhaupt nicht für eine ätiologisch einheitliche Krankheit, sondern trennt dieselbe in mehrere Gruppen verschiedenen Ursprunges. So unterscheidet Mery drei Gruppen: die erste Gruppe habe Beziehungen zum Rheumatismus und sei vielleicht infectiös, die zweite Gruppe, deren Efflorescenzen meist circumscript sind, habe Beziehungen zum Nervensystem, und die dritte trete nach Traumen und im Gefolge von Arteriosclerose auf. Besnier und Doyon unterscheiden ebenfalls drei Gruppen, erkennen die Gefässveränderungen an. Die Sclerodermien entstehen durch Kälte; die Allgemeinerkrankungen entstehen auf infectiösem, autotoxämischem, rheumatischem Boden; die dritte Gruppe seien trophische Dermatosclerosen, di

durch ihre Anordnung, ihre Beziehungen zum Zoster charakterisiert sind, sowie die Morphoea. Auch Pellizari und Marianelli sind ähnlicher Ansicht. Gaucher hält die Sclerodermien en bandes und plaques für nervösen Ursprunges, während die generalisierte Sclerodermie vasculären Ursprunges, da sie mehr den Gefässtheorien entspreche.

Am weitesten verbreitet ist aber die Auffassung der Sclerodermie als eine **Tropho- oder Angiotrophoneurose**; diese Ansicht hat schon dadurch viel Berechtigung, da durch dieselbe nicht nur die verschiedenen ätiologischen Momente berücksichtigt werden können, sondern auch den verschiedenen Formen derselben, der Configuration und Ausbreitung der Herde, sowie den mannigfaltigen Erscheinungen von Seite des Nervensystems, sowie auch dem spontanen Gewebszerfall (Alpár) Rechnung getragen wird. Am weitesten gehen hierin Lewin und Heller, denen sich Stephan anschliesst: „Die Sclerodermie ist eine Angio-Trophoneurose, welche sowohl von den peripheren Nerven, als auch von dem Centralnervensystem ausgehen kann", wobei die Gefässveränderungen durch vasomotorische Einflüsse primär geschädigt und dann weiterhin durch die Induration des Gewebes verändert würden.

Doch muss auch dem besonders von französischen Autoren vertretenen Standpunkte, dass die Sclerodermie verschiedene Formen aufweise, dass es localisierte Dermatosclerosen sowie eine Allgemeinerkrankung gebe, und dass diese verschiedenen Formen auch auf verschiedener Grundlage beruhen, nach den ausgezeichneten klinischen Schilderungen und Eintheilungen derselben Rechnung getragen werden. Ist es doch nicht zu leugnen, dass sowohl die klinischen Bilder, als auch die pathologischen Befunde einander oft scharf gegenüberstehen, dass die von den Autoren beobachteten Thatsachen oft nur für ihre Fälle zur Erklärung dienen können; hat doch gerade aus dem Grunde, weil bei Auffassung aller Sclerodermiefälle als einer Krankheit angehörend, keine der verschiedenen Theorien zur Erklärung und Vereinigung ausreicht, die Annahme einer Trophoneurose, welche alles zu erklären vermag, die meisten Anhänger gefunden.

Therapie.

So kann auch von einer specifischen Therapie der Sclerodermie keine Rede sein. Während einige Autoren z. B. über vollständige Heilungen oder eclatante Besserungen mit einer Behandlungsmethode berichten konnten, versagte dieselbe in anderen Fällen vollständig, so dass Henke, Gamberini, Kaposi, Lang mit einer gewissen Berechtigung sagen konnten, die Sclerodermie heilt bei keiner Therapie, sie heilt spontan

oder gar nicht (Sternthal), heilt aber auch eigentlich bei jeder Therapie (Lewin-Heller).

Betrachtet man die verschiedenen ätiologischen Momente, die grosse Verschiedenheit der Fälle, so drängt sich der Gedanke auf, dass möglicherweise die grossen Differenzen, die mit den verschiedenen Behandlungsmethoden gemeldet werden, dadurch ihre Erklärung finden könnten, dass die Sclerodermie, eine verschiedene Aetiologie habend, durch verschiedene Ursachen hervorgerufen, wenn auch klinisch ein grosses Krankheitsbild darstellend, in pathogenetischer Hinsicht keine einheitliche Krankheit sei. Muss man doch den französischen Autoren Recht geben, dass es Fälle gibt, welche localisierte Dermatosclerosen, nur die Haut betreffend, darstellen, sowie andere, welche, als Allgemeinerkrankung auftretend, den ganzen Organismus in Mitleidenschaft ziehen.

Die Therapie muss in locale und allgemeine unterschieden werden.

Bei der localen Behandlung der Haut ist in erster Linie die Massage zu nennen. Wenn auch Lewin-Heller dieselbe nur zur Hebung der Hauternährung sowie gegen die Inactivitätsatrophie der Muskeln anwenden wollen, so ist doch nicht zu leugnen, dass dieselbe auch bei localisierten Plaques, wo diese Indicationen nicht bestehen, von sehr grossem Vortheile ist. Gleichgiltig ist das Medicament, mit dem massiert wird. Contraindiciert ist dieselbe, wenn Entzündungs- und Eiterungsprocesse bestehen. Ausserordentlich günstig ist die Verbindung der Massage mit warmen Bädern, seien es nun einfache Bäder, warme Seebäder (Wagner), Ichthyolbäder (Uhlenhuth). Bei Reizzuständen der Haut empfehlen sich Kleienbäder. Selhorst schlug elektrische Bäder vor, da hierbei Hitze und Feuchtigkeit intensiver einwirken. Zweifellos ist es, dass durch Massage, durch Einwirkung von Feuchtigkeit und Wärme die Haut geschmeidiger wird, der Zustand wesentlich gebessert werden kann. So werden auch neuestens sehr gute Erfolge mit Heissluftbehandlung (Tallermannsystem) berichtet (Neumann). Günstig wirkt auch die elektrolytische Behandlung (Brocq, Darier-Gaston, Rietema, Allen, Löwenheim, Balzer), die natürlich nur bei circumscripten Formen in Anwendung kommen kann; sonst wird auch noch Faradisation und Galvanisation der erkrankten Partien empfohlen. Von chirurgischer Behandlung, Excision des ersten Herdes ist nichts zu erwarten, wenn auch solche operative Eingriffe (Hoffa, Anderson) unternommen worden sind, da nichts bekannt ist, ob die Erkrankung nicht trotzdem, wie sehr wahrscheinlich, doch weiter gegriffen hat.

Eine Combination von localer und allgemeiner Behandlung stellen die vorgeschlagenen Seebäder, die Moorbäder, sowie das von Mosler empfohlene Franzensbad dar. Das Wichtigste in Bezug auf Allgemein-

Behandlung ist, den Ernährungs- und Kräftezustand des Patienten zu erhalten und zu verbessern, und hierbei kann eine medicamentöse Therapie sehr viel leisten. Arsenik in irgend einer intern gegebenen Form ist, wenn auch durchaus kein Specificum gegen die Affection, doch zur Hebung des Kräftezustandes sehr zu empfehlen. Neuestens werden auch wieder sehr gute Erfolge von Injectionen einer 1%igen Lösung von Natrium arsenicosum berichtet (Lindemann). Doch sind Injectionen häufig wegen der Hautveränderungen nicht anwendbar, auch besteht in gewissem Masse die Gefahr, dass Stellen, die auf diese Weise mechanisch gereizt werden, sclerodermatisch werden. Salicyl, von Bülau als Natron salicylicum, eventuell in Verbindung mit Leberthran (Mosler) angewendet, wurde von Philippson als Salol in Dosen von 3—4 *gr* pro die als ganz besonders wirksam befunden, als Specificum erklärt, doch half dasselbe in anderen Fällen gar nichts (Sternthal). Von der Beobachtung ausgehend, dass unter starkem Schwitzen Besserung der Hautaffection eintrat, wurden Diaphoretica versucht. In einem Falle von Senator wurden Pilocarpineinspritzungen in Combination mit warmen Bädern mit gutem Erfolge angewendet.

Sonst wurden fast alle Medicamente versuchsweise und oft mit günstiger Wirkung bei der Sclerodermie in Anwendung gebracht. Antiluetische Behandlung ergab in einzelnen Fällen guten Erfolg (Curzio, Billet, Arning, Cohn, Wolters, Lang), während andere Autoren gar keinen Erfolg sahen. Erwähnenswert ist die Behandlung mit Jodkalium, von der Marty nur zeitweise Besserung sah; Liebreich sah Besserung bei Cantharidin innerlich (Dosen von 0·0002 mit Syr. cort. Aur.); Franke, Scholtz, Pusinelli, Galewski wendeten die von Hans v. Hebra empfohlenen subcutanen Thiosinamininjectionen (bis ½ Pravazspritze einer 10%igen alcoholischen Thiosinaminlösung) erfolgreich an, während in Neisser's Fall dasselbe keinen Effect erzielte, in einem Falle sogar Verschlimmerung eintrat (Ullmann). Zahlreich sind die Berichte über Behandlung mit Thyreoidin. Während manche Autoren direct über vollständige Heilungen (z. B. Weber, Sachs) oder eclatante Besserungen (z. B. Wagner, Eddowes, Dehu, Pringle, Porter, Marsh, Morselli: getrocknete Schilddrüse) berichten konnten, wendeten die meisten dasselbe ohne jeden nennenswerten Erfolg an, selbst in Fällen, wo Schilddrüsenveränderungen bestanden (Uhlenhuth), doch ist dasselbe immerhin zu versuchen. Die Brown-Sequard'sche Testikelflüssigkeit wurde in Franke's Fall ohne jeden Erfolg versucht. Lewin und Heller empfehlen, wenn man Lähmung vasomotorischer Centren annimmt, Galvanisation des Gehirns und Rückenmarkes, sowie Faradisation des letzteren.

Von Bedeutung ist es, die Folgezustände der Affection, Contracturen, Bewegungseinschränkungen zu beseitigen; hierbei erreicht man selbst bei

ziemlich fortgeschrittenen Fällen noch viel durch Massa gymnastik; in seltenen Fällen sind operative Eingriffe schneidungen: Ball, Sympson) nothwendig, meist dürft cierter Eingriffe (Fall von Senator) die Bewegungsf wesentlich gebessert werden (Lewin-Heller). Dass b Gangrän Amputationen nothwendig werden können, ist worden.

Literatur.

Abbe. Arch. of derm. Philadelphia 1880, p. 143.
Abercrombie. Trans. of the path. soc. London 1881, p. 266.
Achard. Siehe bei Drouin.
Addison. Medico-chir. trans., p. 27, 1854.
Adler. (Demonstr.) Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 14. Dermatologie 1899, Nr. XXIX, S. 337.
Aetius. Tetrabiblion lib. I und II.
Alexander. Scleroderma. Americ. Practitiones, Louisville 1875,
Alibert. Nosologie génerale I, 8, p. 498, 501. Paris 1817.
— Vorlesungen über die Krankheiten der Haut. Deutsch von B Bd. II, p. 123.
Allen. New-York dermat. soc., 27. sept. 1898.
Alpago Novello. Gazz. med. ital. prov. venet. Padova, p. 89, 18
Alpár. Ungar. dermatolog. und urolog. Gesellsch. Budapest 1 prakt Dermatologie 1898, Nr. II, S. 179.
Anderson (M'Call). Glasgow med. Journ. 1868, March, p. 428.
Anderson, William. Brit. Journ. of dermat., february 1894, 18
Andrée. Citiert nach Wolters (1892).
Andriew. Brit. med. Journ. 1876, II, p 713.
Anitschkoff Platanow. Ruskaja Med. 1888, p. 31. Virchow-H
Apollinario. Centralbl. f. Nervenheilkunde 1879, II, S. 88.
Archangeli. Bulletina della societa Lancisiana 1895, XIX, II
Armaingaud. Journ. de méd. de Bordeaux, p. 80. L'Union m Arch. général 1879, 7, III, p. 736. Juin.
Arning. Würzburger med Zeitschr., Bd. II. 1861, p. 186 und
Arning jun. Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 1.
Arnold. Americ Journ. 1869, p. 115.
Arnozan Intern. Dermatologen-Congress, Paris 1889.
— Sclerodactylie. Journ. de méd. Bordeaux 1889, p. 97.
Aschner. Orvosi hétil., Budapest 1898, p. 69.
Aubert. Lyon méd. 1877, p. 587.
— Ebenda 1879.
Audry. Lyon méd. 1892, p. 12—16.
Auspitz. Wiener med. Wochenschr. 1863.
Auzilhon. Montpellier méd. 1869, p. 305.
Babes. Bei Schwimmer in Ziemssens Handbuch.
Badaloni, Giuseppe. Il Raccogl. med 1876, Nr. 15, 16.
Bailey. Verhandl der New-Yorker Academy of med. Sitzu

ter (Morraut) The Lancet 1880, p. 602.
ll Mem de la soc. de biologie, 10 juin 1871 Gaz. med de Paris 1872, p 194
llet. Siehe bei Drouin.
lser Französische Gesellschaft f Dermatologie und Syphiligraphie. Sitzung vom 2 Mai 1901.
mbace. Gazz. d. osp Milano 1898, XIX, p. 1030.
ncroft Lancet. London 1885, I. p. 380
rducci. Giorn. ital. di mal ven. Milano 1876, VI, p. 130—156.
rmann. Inaug.-Dissert. Berlin 1825.
trs The British Medical Journal 1889, S. 994. May 4.
rth Inaug.-Dissert 1882.
rthelemy Ann. de derm. et de syph., sér. 2, XIX, p. 663.
tton. Dublin quart Journ. 1869, p. 123
umel N. Montpellier méd. 1892, p. 743—751.
z Union méd et scient. du Nord-Est 1881, p. 110.
zin Leçons sur les mal cutan et artif 1862. p. 354
tigneul et Mounnier. Gaz. med. de Nantes 1893/94, p. 78, 82 (nach Machtou).
er Wiener med Club. Sitzung vom 24. Oct. 1894.
hier Gaz d hôpit Paris 1874, p 50.
lli Giorn med do r esercito Borna 1892, p. 901—917, 1 pl.
rgson Scott Siehe Fremy, Etude critique de la trophonevrose. Paris 1873.
rnhardt. Zeitschr f klin Medicin, Bd VI, p 277
rnhardt und Schwabach. Berliner klin. Wochenschr. 1875, S. 633 636.
mier Annales de dermat 1880, p. 83
– Journ de méd. et de chir prat 1889, p. 162
– Maladie de la peau par Kaposi. Paris 1893. Menon.
tschier Annalen der klin Anstalt der Universität Breslau 1832, S 209.
ttmann. Berliner klin. Wochenschr 1901, Nr. 14.
akema Weekbl van het Nederl. Tydskr voor Geneskunde 1886, Nr 34 p. 212.
navenot These doctor Paris. Nr. 235, Obs. 61. 1879.
tz 1864, Beobacht zur inneren Klinik (nach Lewin-Heller).
tch-Hirschfeld Lehrbuch
to Medycyna, Warszawa 1896, XXIV. p 1068, 1196, 1215, 1247, 1261.
ss Med Press und Circular, London 1888, S. 625.
scher Gaz des hôpit 1878, p. 1164
— Gaz hebdom 1879, Nr 2
ecker Dermatological society of London; British Medical Journal 1898, p. 87.
aine Denver Americ. Journ. of dermat. and genito-urinary, dis. I, 1, 1897.
ake Brit Gynaecolog Journ 1886/87, p. 221—224.
laschko. Berliner dermat. Gesellsch Sitzung vom 1. Mai 1901.
laxdale. British Medical Journal 1901 März 16
loch (Demonstr.) Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 14 Monatshefte f. prakt. Dermatologie XXIX, S 337.
lumenthal Berliner klin Wochenschr. 1882, S. 127
ck Clinique, Bruxelles 1890, IV, p. 145—149.
ckenheimer Cit Schmidt's Jahrbücher. Bd 156 p 289.
dreau du Rocher Progrès méd. 1894, Nr 5
ldoni Siehe Badaloni
ldt New-York med. Journ. 1885, p. 537
oth Acad de med. de New-York. 16 April 1896.

Bouchut. Gaz. méd. de Paris 1847, Sept., p. 8
Boursier. Union méd. de Gironde, Bordeaux
Bouttier. Thèse de Paris 1886.
Bowles. R. L. disc. bei Eddowes Brit. Journ.
Bradshaw. British Medical Journal 1900.
Brambilla. Gazz. med. lomb., Milano 1889,
Brault. Arch. de méd. et pharmacol. milit.,
Breda. Rivista med. di scient. med. 1889.
Brissaud. La presse méd., Paris 1897, Nr.
— Bulletin méd. 1896, p. 27; ebenda, p. 87
Britton. Brit. Journ. of dermat. London, p
Broca. Bullet. franç de derm, Paris 1892,
Brochin. Siehe Grasset et Apollinaris.
Brocq. Traitement de malad. de la peau, 1
— Annales de dermat. et syph. 1898, IX,
Brocq et Veillon. Ebenda 1896. p. 603.
Bronson. Disc. bei Morrow.
Brück. 1847, Hannov. Annal. VII, S. 5, 6.
Brummund. Disc. bei Mendes da Costa.
Bruns. Deutsche med. Wochenschr. 1899. XXX. S. 45.
Budin. 1873. In Collin's Thèse 1886.
Bülau. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 2
Bulkley. 1880. On Arch. of dermat. Phil
Bunch. Dermat. Soc. of Great Britain a 1898, p. 145.
Buschke. Berliner dermat. Gesellschaft. Derm. 1900. XXX. Bd., p. 568.
Cainer. 1889. Riv. venet. di scient. me
Callmann (M'Dove) 1881. Glasgow
Calman. Jahrb. f. Psychiatrie und Neu
Cantrel, F. A. Philadelphia Hospit. Re
Carstens. Jahrb. f. Kinderheilkunde, I.
Casanova. Ann. de cercle méd., t. I. 1
Caso, del. Storia di un nuovo caso di
Caspary. 1878. Deutsche med. Woche
Celerian. 1888. On Rev. esp. de oft.
Cenas. 1885. Gaz. méd. chir. de Tou
Chalvet et Luys. Soc. de biologie, 1
Charcot et Dufour. Compt. rend. Soc
Charpentier. 1883. Union méd. de
Chauffard. Gaz. des hôpit. 1895, p. 19 oct. 1894.
Chaussier. Citiert bei Lewin-Heller
Chevalier. Gaz méd. de Paris 1889
Chiari. 1878. Vierteljahrsschrift f. 1
Chowne. Lancet, London 1841/42, II,
Clarus. Berliner klin. Wochenschr. 1
Cohen. Deutsche med Wochenschr
Coliez. These doctor. Paris 1873, N.

Collin These doctor., Paris, Nr. 94.
— Contribution a l'étude de sclerodermie 1886.
Collins Brit. med. Journ. II, p. 608. 27 Sept. 1884
Corradi. Bulletino delle scient. med. di Bologna 1857, p. 14.
Corlett Monatshefte f. prakt Derm. 1894
— Journ of cutaneous and genito-urinary dis, Vol. XII, 1894. p 62.
Crocker 1878. Brit med. Journ, 21. Dec. Med. Presse and Circ., Nr. 26.
— 1879. Brit med. Journ., p. 736.
Archiv of Dermatology 1880, Janner
— 1881. Trans. path. soc XIII, p. 315.
— 1885. Lancet, p. 191, 23. und 30. Mai. Pathol. soc. of London, 4 Febr 1879
Amerik. dermat Gesellschaft, 17 Jahresversammlung. 5. und 6. Sept. 1893.
— Disc. bei Eddowes
— (Demonstr) Brit. Journ of dermat. 1899, January.
Cruse St Petersburger med Zeitschrift 1875, Bd. V, p. 4.
Ebenda 1876, Nr. 20.
— Jahrbuch für Kinderheilkunde 1879. Bd 13, p. 35
Curran Edinb med Journ. 1871, August.
Currie Ancien Journal de Medicine 1754.
Curzio 1755 Dissert anatom. et pract. s une malad. de la peau d'une espece fort rare et fort sing
Dana, Charles R. Verhandl der New-Yorker Acad of Med, Sitzung 16 April 1896.
Danlos. Annales de dermat et syph, Paris 1898, IX, p. 987.
Darier Annales de dermat 1896, p. 111.
Darier et Gaston Annales de dermat. 1897, p 451 Soc de dermat. et de syph., Seance 26 avril 1897
Day Journ of med. scient., Philadelphia 1870, p. 350 559.
Degranges L'Union med de la Gironde 1858, p 330—332
Dehu (Demonstr) Annales de dermat. et syph. 1899. p. 568.
Delmas Rev di med y chirurg pract., Madrid 1878.
De Michele Riv chirurg et therapeutic, Napoli 1891, XIII, p. 61—65.
Dercum. Verhandl. der New-Yorker Acad. of Med., Sitzung 16. April 1896. Journ Nerv and Ment Dis, New-York., 1896, XXI, p 431, und 1898, XXV, p 703.
Despagnet Soc d'ophthalmologie, Séance 2 avril 1895. Mercredi med. 1895, p. 187
Dickinson Obstetric. Journal 1877.
Diemerbroeck 1660 Utrecht Anatomia corp. hum. L. VIII
Dinkler. Deutsches Archiv f. klin Medicin 1891/92. S. 514—577, 2 pl.
Dittisheim Ueber Morbus Basedowii, Basel 1895. Inaug-Diss., Zurich
Daniel, Mac Dublin Hospit Gaz 1856, Febr
Dorozynski Wiener med Presse, Nr. 33.
Dreschfeld Med Chronicle, Manchester 1897 Ref Centralbl f int. Med. 1897, p 605.
Dressel und Oppel Archiv f Dermat., Bd. XXX, p 63.
Droc In Collin's Thése 1886, p. 54.
Drouin, H Quelques cas de sclérodermie localisée a distribution métamerique. Paris 1898. These
Du Casal Monatshefte f prakt. Dermatologie 1893, Nr 6
Du Castel Annales de derm et syph 1894, p 651
Duckwort. Transact path soc., London 1880 Brit med. Journ 1876, I, p 320
Dühring Internat Atlas seltener Hautkrankheiten 1896, Heft X.
— Transactions of americ derm. assoc 1896.

Dühring. Diseas of the skin, Philadelphia 1882.
— The Americ Journ. of med. science 1892, Nov.
Dufour. Mém. de la soc. biol. 1871, Oct.
Du Mesnil de Rochemont. Archiv f. Dermat. und Syph. 1893, S. 565.
Dunn. New-York med Journ. 1892.
Eckstrom. Hygiaia 1849, XI, Nr. 2. Schmidt's Jahrbuch 1870, p. 319.
Eddowes, A. Brit. Journ. of dermat. 1899, August.
Ehrmann. Verhandl. der Wiener dermat. Gesellsch., 27. Jänner und 19. Mai 1897, 1901, 1902.
— Bei Nothhafft, briefl. Mittheilung.
— Congress deutscher Naturforscher und Aerzte. Karlsbad 1902.
Eichhoff. Archiv f. Dermat. und Syph. 1890, S. 587.
Eichhorst. Handbuch 1885.
Eisenmann. Nach Wolters Monogr. der Rheumatosen 1854.
Elliot. Journ. of cut. and genit.-urin. dis. 1897, XV, p. 199.
Eloy. Union med. 1884, p. 37.
Emminghaus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1870, XI, S. 96.
Engelmann. St. Petersburger med. Wochenschr. 1896, Nr. IX, S. 68.
Eppstein. Jahresber. der schles. Gesellsch. für vaterländische Cultur, Breslau 1874.
Erb. Citiert nach Lewin-Heller.
Erben. Vierteljahrsschrift f. Dermat. und Syph. 1888, XV, S. 757.
Estereres. Rev. soc. med. argent. Buenos Ayres 1893, XI, p. 221—225.
Eulenburg. Zeitschr. f. klin. Medicin V, Heft 4, S. 485, 1883.
— Dermat. Zeitschr. 1894, Heft 4, S. 315.
Eulenburg. Neurolog. Centralblatt 1892, Nr. 1.
— Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 455.
Fabre. These de Paris 1873.
Fagge. Transact. of the path. soc. 1871.
Falun. Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte 1895, Nr. 8.
Favier. These de Paris 1880.
Fazio, F. Riv. clin. de terap., Napoli 1897, XIX, p. 585.
Féréol. Soc. méd. des hôpit., p. 243. L'Union 1879, Nr. 21, 1878.
Fieber. Wiener med. Wochenschr. 1870, S. 1331.
Fiedler. Deutsche Klinik 1855, Nr. 34.
Finlay. Hosp. Rep., London 1889, 1891.
Finlayson. Med. Chronicle 1885.
Fletscher Little. Brit. med. Journ. 1897.
— Transact. of the clin. soc. of London 1897.
Förster. Würzburger med. Zeitschr. 1861, II, S. 297.
Fontanetti. Annali universali de medicina d'Omodei 1837. (Presse méd. de Paris
Foot (Wynne). Dublin. journ. of med. scient. 1876, p. 12.
Fordyce. Disc. b. Morrow.
Forget. Gaz. med. de Strasbourg 1847, Nr. 6.
— Revue méd.-chirurg. 1847, p. 16, und 1848, p. 82.
Foster. Arch. of dermat., Philadelphia 1879, V, p. 231 und 328.
Foulerton. Lancet 1892, p. 1094.
Fournier. Horteloup. These doct., Paris 1865.
Wochensitzung der Aerzte des Spitales St. Louis 1889.
Fournier A. et Loeper. Annales de dermat. et syph. 1898, IX, p. 975, und Bullet. Soc. franç. de dermat. et syph., Paris 1898, IX, p. 353.

Fox Brit Journ of dermat 1895.
Fox C. Ebenda 1898, Nov
Fox, G H Journ of cut and genit.-urin dis. 1899, August.
Fox, T. C. Monatsh f. prakt Dermat. 1892, XV S. 303
Fox Tilbury Lancet 1876, p. 843.
— Transact path soc, London, 24, p. 258
Franke Bei Lewin-Heller, unediert.
Franken Inaug.-Diss., Bonn 1892
Fremy These doctor, Paris 1872
Friedheim. III Congress f Dermat. Archiv f. Dermat. und Syph 1892
— Munchener med. Wochenschr 1895, Nr 14
— Deutsche med Wochenschr. 1894, Nr 9.
Friedländer Archiv f. Kinderheilkunde 1888
Froriep Pariser Notizen 1839, bei Lewin-Heller
Fruchtmann Inaug.-Diss., Jena 1881.
Fuchs Bericht über die med Klinik zu Gottingen 1856
– Wiener klin. Wochenschr 1896, p. 872.
Gade Norsk. Magaz. for Laegeridendecke, Christiania 1890, p. 386
Gajkiewicz. Bairische Denkschrift; Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1889, II, S 500
Galenus De sanitate tuenda, lib III, cap. 10, Edit Kühn 1823, p. 218
Galewski Ges f. Natur- und Heilkunde in Dresden. Münchener med. Wochenschrift 1901, Nr 49
Galloway. British Journal of Dermatology 1896, p 180
Gamberini Bullet delle sc. med. di Bologna, p 305 Giornal. ital delle mal. ven e della pelle 1855. p 136.
— Imparziale 1864, citiert nach Thèse Collin 1886
Gardinner. Americ Journ of med scient 1889
Garelli Gaz med ital degli stati sardi 1852
Garnier. Arch général. de méd. 1852, p 72
Garrod Medical society of London British Medical Journal 1895, 1, p. 926
Gaskoin. Med chirurg Transact. 1877, p. 169, und 1879, citiert nach Collins These
Gaucher, Brouardel und Girode Traité de méd et de thérapeutique Malad de la peau 1895
Gebbert Krankenvorst. im Vereine für innere Med. 1894 (nach Lewin-Heller)
Gianotti Giorn internat. de sc med. Napoli 1887.
Gibney Arch. of dermat, Philadelphia 1876 und 1879.
— Journ. of cut and genit.-urin. dis. 1898, März.
Gilette Arch general de méd 1854, p. 657
— Act de la soc med des hopit. de Paris 1854, p 279.
Gintrac. Journ. de med. de Bordeaux 1847, sept.
— Revue méd chirurg, p 263 Horteloup, These Paris 1865
Giorgiewsky. Virchow-Hirsch 1884, S. 515
Goldschmidt. Memoires de société de med. de Strasbourg 1888.
— Revue de med. 1887, mai
Goldzieher. Archiv f. Dermat. und Syph. 1893
Goodell American Journal of obstetrics 1871. May und American Journal of the Medical sciences 1871, 2, p. 299.
Goodhardt Illustr. med. News, London 1889
Gordinier Americ Journ. of med sc. 1889.
Goucher. Med and surg. rep., Philadelphia 1881. p. 54

Graham. Journ. of cut. and ven. dis. 1886, Nr 11.
— Arch. of derm., New-York 1881, p. 30 und 70.
Grancher. Annales de méd. 1891. Juin 1897.
Grandidier. Allgemeine med. Centralzeitung 1863, S. 23.
Grasset. Gaz. hebdomad. 1879.
— Nouvelle iconographie de la Salpetriere 1897, p. 257
Grasset et Apollinario B. Extrait du Montpellier méd. 1878
Greco. Archiv f. Dermat. 1890, Bd. XXII. Schmidt's Jahrbuch, Bd. 115, S 47
Griffith. Med Chronicle, Vol. XV, Nr. 2.
Grisolle. Gaz. des hôpit. 1847, p. 209
Grosez. Pester med. chirurg. Presse 1890, S. 411.
Gross. Med. and surg rep., Philadelphia 1866, XV, p. 279.
Grünfeld. Inaug.-Diss., Leipzig 1894.
— Wiener med. Blätter 1896, Nr. 20, S 397.
Gubian. Lyon. medical 1881, Nr. 52. Virchow-Hirsch 1881, S. 486.
Guillot. 1854, citiert in Collins Thèse.
Gutteling. Inaug.-Diss., Leyden 1883.
Haenel. Wiener klin. Rundschau 1901, Nr 35.
Haller. Opusc. pathol., Lausanne 1768, p 167.
Haller, Andr. Berliner klin. Wochenschr. 1877, Nr. 14, S. 189.
Hallion. Citiert bei Machtou.
Hallopeau. Gaz. méd. de Paris 1873, p. 584. Soc de biolog., 7 dec. 1872.
— Franz. Gesellsch. f Dermat. und Syph. 1894.
— Annales de dermat. et syph. 1899, Nr. VI, p. 542.
— Ebenda 1895, p. 22.
— Ebenda 1893, p 41
— Ebenda 1845, p 22
Handford. Illust. med. News, London 1889, III, p. 265—267, 1 pl.
— Lancet 1885, p. 569.
Hansen. Semaine médicale 1893
Hardy. Gaz des hôpit. 1876, avril. Ebenda 1877.
Harley. Brit. med Journ. 1877. Med chirurg. Transact 1878, LXI, p 101. 113
Harlinger. Americ. Journ. of syph. and derm., New-York 1873, IV, p. 289
Haslund. Hosp. Tid. 1886, 3 R., IV, 13, p. 313. Virbow-Hirsch II, S. 517.
Haushalter et Spillmann. Nouvelle iconographie de la Salpetriere 1899, mai, p 19?
Ref. Annales de dermat. et syph. 1899, p. 838
Havas, A. Orvosi heti szemle, Budapest 1896, XX, p. 677.
Hayens, Dubl Journ 1877
Hebra jun. Bericht der Wiener Dermat.-Gesellschaft 1891. Archiv f. Dermat 189?
und 1899, Bd. XLVIII, p 120
Hebra-Kohn (Kaposi) Lehrbuch der Hautkrankheiten 1876, Bd II
Hectoen, L. Centralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie 1897, Nr 17
S 673
Heitzmann. Arch of dermat, New-York 1881, p. 78.
Heller. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1872, S 141.
Heller, Jul Fall von Sclerod diff Unediert 1894
Heller Berliner dermat. Gesellschaft. Sitzung vom 1. Mai 1901.
Helvetius. Le Recueil d. méth sur div. mal 1710.
Henke Handbuch zur Erkenntnis und Heilung der Krankheiten 1809, 1821
Herrera Rev med del Ch. 1876, p. 148—198.

Henning. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, 1877, Bd. II, S. 140.
Herringham. Transact of the clinical Soc 1895, Vol. XXVII, p. 274.
— British Medical Journal 1899.
Hersfeld. Halle a. d. S., R. Nietschmann, Inaug.-Diss 1889.
Herveou. These de Paris 1877, Nr 101.
Herxheimer. Inaug.-Diss, Greifswald.
Herzog. Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 198
Heusinger Virchow's Archiv 1865, XXXII, S. 383.
Heusner. Deutsche med. Wochenschr. 1882, S 195.
Hicks Transact of med. Soc. N Card. 1871, p. 21—28.
Higgens Nettleship. Lancet 1883, 19 mai.
Hildebrand. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1886, S. 302.
Hillairet. Annales de dermat et syph. 1872, p. 321. Progres méd 1878, p 793, cf. Fabre et Cohez These 1878 und Collin 1886.
Hillaviel. Progres méd. 1879.
Hilton-Fagge. cf. Fagge.
Hippocrates. De epidemiis, Lib. V, cap. 9.
His Berichte der med Gesellschaft zu Leipzig, 9 Febr. 1897.
Hoffa Munchener med. Wochenschr 1892, S. 615
Hollefreund. Inaug.-Diss, Greifswald 1874.
Hoppe-Seyler Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1889, Bd 44, S 581 und 583.
Horteloup. These doct Paris 1865, Nr 23.
Hutchinson. Lectures of clinicel Surgery. London 1879, p. 314.
Hutchinson, Jonathan The Brit med Journ 1895, I, p. 1194.
— Arch. surg London 1895, VI, p. 350.
Clin. F London 1896, IX, p. 44
Hutchinson-Legroux. Siehe Legroux, Gaz des hôpit. 1880, 28. Aug
Hyde, F. N. Clin. Rev. Chicago 1898/99, VIII, p. 251.
Jacobs Philadelph med Times 1874 75, p 507.
Jacquet et de St Germain. Annales de dermat et syph., Paris 1892, p. 508.
Jakimoff Recueil med. de l'hôpital Quyazdovski de Varsovie 1896.
Jackson The New-York derm. Soc., 22. Oct. 1895, S 28
James cf. White 1875.
James, Alex Scottish med. and surg Journ., Mai 1899 Monatshefte f prakt Dermat 1900, XXX, S 44
Jamiesson. The Brit. Journ of Dermat., Oct. 1894.
Jamiesson (Collin). Edinb. med Journ 1879, p. 648
Janowsky, V. Časop lék. česk. v Praze 1898, XXXVIII, p 128
Jeanselme Congrès pour l'avancement d. sciences 1894.
— Semaine médicale 1894.
Jeanuel. Arch of Dermat, Philadelphia 1886, p 141.
Jessner Monatshefte f prakt. Dermatologie, Bd XXI
Johnston Disc. bei Morrow.
Jonas Inaug.-Diss, Bonn 1896.
Joppich Inaug -Diss, Würzburg 1894
Kahler. Prager med Wochenschr. 1888, Nr 30
Kalischer Wiener klin Rundschau 1899, Nr. 5 Monatshefte f. prakt Dermatologie, XXIX, S 336
Kaposi. Hebra, Hautkrankheiten 1876
— Eulenburg's Realencyklopadie der gesammten Heilkunde 1889, Bd. 18, S. 352

Kaposi. Berichte aus dem allgem. Krankenhause. Wien 1889—1894.
— Wiener klin. Wochenschrift 1890.
— Wiener med. Blätter 1891. Nr. 30.
— Ebenda. Archiv f. Dermat. 1891.
— Berichte der Wiener dermat Gesellschaft 1892, 30. Nov.
— Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten 1893. S 458 und 459
— Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten 1893. S 642
— K. k. Gesellschaft der Aerzte, 14. Juli 1895.
— Ebenda, 20. September 1895.
— Berichte der Wiener dermat. Gesellschaft 1896
— Verhandl der Wiener dermat. Gesellschaft, 10. März 1897
— Ebenda, 19. Mai 1897.
Kjaer. Hosp. Tid 1887, 4 R., V, 23, p. 529. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1887. II. S. 627.
Klotz (Demonstr.) Journ. of cut. and genito-urin. dis. 1899. Aug. Monatshefte f. prakt. Dermatologie XXIX, S. 529
Knaggs Transact of the Path. Society, London 1872 73, p 253—255.
Kocher. Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte 1878, S. 622.
Köbner. Klinische und experimentelle Mittheilungen aus der Dermat und Syph. Erlangen 1864.
— Berliner med. Centralzeitung 1865, Nr. 62. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1865. II. S 553
Köhler. Würtemb. med. Correspondenzblatt 1862, 32. S. 15
Kohn Berichte der Wiener dermat. Gesellschaft. Archiv f. Dermat. 1891
Kornfeld Wiener med. Presse 1892
Kowalewsky. Arch. de neurologie 1889
Kracht Venerolog.-dermat Gesellschaft Moskau, 19. Febr. 1897
— Comptes rendus de la soc. de dermat. et de malad vénérolog. Tome II, p 31 Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1895. XXI. S. 197
— Bericht der Moskauer dermat Gesellschaft 1893 94
· Venerolog.-dermat. Gesellschaft zu Moskau. Monatshefte f. prakt Dermatologie 1897, I. S. 565
Kreeger New-Orleans Med. and surg Journ, XXI, Nov 1894
Krevet. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1888. S. 376.
Lagrange (Hallopeau). These de Paris 1874.
Lallier. 1872, These doct, Paris, nach Lewin-Heller
Lamarche. These 1876. Montpellier
Lang. Berichte der Wiener dermat. Gesellschaft. Archiv f Dermat. 1891
Láng. Scleroderm.-egy esete Orvosi hetil, Budapest 1874. XVIII. p. 718—720
Lardeux. These de Paris 1896.
Lasègue. Arch gener de med. 1861. p. 721
Lassar. Monatshefte f. prakt Dermatologie 1884, S. 208.
- Verhandl des Vereines für innere Medicin. Deutsche med. Wochenschr 1894 XX, Nr 22 und 24
Laufs. Inaug.-Diss, Bonn 1893.
Lawrence, H F Intercolon M F, Melbourne 1898, p 405.
Lebreton These doct, Paris 1866, Nr 77.
Ledermann Verhandl der Berliner dermat. Vereinigung, 12 Mai 1896.
(Demonstr.) Berliner dermat. Gesellschaft, 1 Juni 1897. Monatshefte f prakt. Dermatologie 1897, II. S 81

Leflaive. In Bouttier's These, Paris 1886, Obs. 18, p. 138.
Legroux Gaz des hôpit 1880, 28 sept.
Leisrink. Deutsche Klinik 1869, Nr. 3—9. Virchow-Hirsch 1869, II, S 541.
Lenoir These de Paris 1881.
Lépine Gaz méd de Paris 1873, p. 195
Lepraconferenz in Berlin. Mittheilungen und Verhandlungen, Berlin 1898.
Leprévost Gaz méd de Paris 1889, p. 208—210.
Leredde et Thomas Arch. de méd. expérim. et d'anatom. pathol., septembre 1898, p. 665.
Leroy These agrég. Paris 1883.
Lesser Verhandl. der Wiesbadener Naturforscherversammlung 1887.
Letulle Citiert nach Wolters.
Leube Klin Berichte von der med. Abtheilung des Landeskrankenhauses zu Jena, Erlangen 1875, S. 28 und Basedow'sche Krankheit. Leipzig 1893.
Leven L Dermat Centralbl 1902, Nr 4.
Lewatschew. Virchow's Archiv, Bd. 92, S. 152.
Lewin 1871, 1874, 1889, 1893 Unediert.
Lewin und Heller Die Sclerodermie. Eine monographische Studie. Berlin 1895. Nr 426. Unediert.)
Lewith Archiv für Dermat. und Syph 1891, S 253.
Liebreich Verhandl. der Hufelander Gesellschaft, Berlin 1895.
Liehr Inaug.-Diss., Erlangen 1886.
Lindemann. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd 66.
Lindsay Glasgow clinic. Journ. 1886, p. 280.
Lindström Inaug.-Diss. 1892. St Petersburg, Vaschkoff und Braukin.
— Bericht über die Verhandlungen der dermat. Section des 6 Pirogoff'schen Congr russischer Aerzte, 21.—28. April 1896, Kiew. Archiv für Dermat., Bd. 36, S. 434
Lion Breslauer dermat. Vereinigung, 5. Februar 1902.
— Monatshefte f prakt Dermatologie, XXXIV. Bd., p. 580.
Liouville et Ball. Gaz. méd. de Paris 1873, p. 808. Soc. de biologie, 13 déc. 1873.
Lorry Tractatus de morbis cutaneis 1777
[illegible]storfer. Berichte der Wiener dermat. Gesellschaft 1891
Löwenheim. Breslauer dermat. Vereinigung. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, XXXIV Bd, p 580.
Lucas Ind. med. Gaz., Calcutta 1877, XII, p. 211.
Luithlen Die Zellgewebsverhärtungen der Neugeborenen. Eine monographische Studie Alfred Hölder Wien, 1902.
Luscana Annali univers., September 1886, p. 214.
Lustgarten New-York dermat. Soc., 25. Sept. 1894. Journ. of cut. and genito-urin dis., Vol XIII.
Luys und Chalvet. Erwähnt bei Garnier.
Machin Philosoph Transact. 1752.
Machtou These de Paris 1897.
Mader Vierteljahrsschrift für Dermat. und Syph. 1878, S. 186.
McCall Anderson. Glasgow. med. Journ. 1868, p. 428.
McCalmann. Ebenda 1881
McGuire Nat. M. Rev. Wash. 1897/98, VII, p. 289, und 1898/99, VIII, p. 32
— Med Rec, New-York 1898, p 880
McDonnel. Dubl. hosp. Gaz. 1856, Febr.
Mader Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis, 1878

Magellsen. Semaine méd. 1886, 12 Mai.
Magender. Méd. Menth. Richmond. 1880 81, VII, p. 352.
Manson. Med. Rep. Shangai 1880 81, XXI, p. 80.
Mansurow. Klin. Samml. f. Dermat., Moskau 1886 Monatshefte f. prakt. Dermat. 1887, S. 364.
Marcacci. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelli 1870, p. 267.
— Studio sulla sclerod. Milano 1871.
Marianelli. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelli 1895 u. 1896, Bd. 30 u. 31, p. 61
Marie. Rev. prat. de trav. de méd., Paris 1896, p. 115.
Marinesco. Siehe bei Drouin.
Maritoux. These doctor., Paris 1885, Nr. 188.
Marks. St. Louis Med. and surg. Journ. 1892, p. 271–274.
Marrotte. Union méd. 1872, p. 505.
Marsh. Med. News. 1895, p. 427.
Marteau. Journ. de med. chir. pharm., Paris 1758, p. 49–53.
Martin. Rév. de Méd. 1886.
Marty. Thèse doctor. Montpellier 1886.
— Thèse de Toulouse 1897.
— Annales de dermat. et de syph. 1898, p. 1102.
Mathieu. Rev. de Med. 1884, p. 180.
Meillet. These doctor., Paris 1874, Nr. 101.
Meller. These doctor., Strasbourg 1883.
Meloin. Americ. Journ. of Derm. genit.-urin. dis. 1899, Bd. III, Heft 1.
Menard. Gaz. hebdom. des sc. méd. de Montpellier 1879, p. 209–212.
Mendel. Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 34.
Mendes da Costa. Vereinig. van nederl. Dermat. 1897, Dec. Ref. Ann. d. derm. et syph. 1899, Nr. 5.
Mendez. Thèse. Buenos-Ayres 1884.
Méneau, J. Journ. des malad. cutanees et syphilit., Paris 1898, X, p. 145.
Méry, H. Anatomie pathologique et nature de la sclerodermie. These de Paris 1889.
Metschersky. (Demonstr.) Vener.-dermat. Gesellschaft in Moskau. Monatshefte f. prakt. Dermatologie XXX, S. 76.
Meyer. Memoire de société de medecine de Strasbourg 1887, XXIV, p. 165.
— Gaz. méd. de Strasbourg 1887, p. 126 und 135.
Millard. Des œdèmes dans la maladie des graves. Thèse de Paris 1888.
Miller, W. J. Cinc. Med. News 1886, XV, 11.
Mirault et Verneuil. Gaz. hebdom. 1863, p. 113.
Money, Angel. The Lancet 1889. Vol. I, p. 526. Mars 26.
Mongrand. Journ. de méd. et chirurg. prat., Paris 1876, p. 31.
Montesano. Rif. med. 1896, Nr. 196, 197, 198, p. 443, 555, 567.
Moore. St. Bartholom. hosp. Rep. Virchow-Hirsch 1873, II, S. 557.
Moreau. Journ. of cut. and genito-urin. dis. 1894.
Morgan. Med. Briefe, Mitchell 1886, 3 (nach Lewin-Heller).
Morrow. Journ. of cut. and genito-urin. dis. 1896, p. 419, und ebenda 1898 (Demonstr. März), XVI, p. 142.
Morselli. Riforma medica 1895, Nr. 11, p. 423.
Mosler. Virchow's Archiv 1862, Bd. XXIII, S. 167, und 1865, S. 321.
— Deutsche med. Wochenschr. 1898, S. 139.
Mouschau. Inaug.-Diss., Greifswald 1882.
Munk. Verhandl. des Vereines der Pfälzer Aerzte 1853 54 (siehe Lewin-Heller).

Muratow Gesellschaft der Neuropathologen in Moskau, 15 Februar 1891. Citiert nach Lewin-Heller.
Murray. Med. News. 1889, p. 267.
Murzin Bolnitsch Gaz. Botkina, St. Petersburg 1891 (nach Lewin-Heller)
– IV. Congres des médecins russes. Ref. Annales de dermat. et syph. 1871, p 420.
Naunyn Verhandl. des unterelsässischen Aerztevereines in Strassburg Sitzung vom 27 Juni 1896 (nach Nothhafft).
Neisser. Verhandl des IV Congresses der deutschen dermat. Gesellschaft Breslau 1894.
Nettleship Brit med. tim., p. 868. Lancet, 19. Mai 1883
Neumann, F. Lancet. 1901, 30. März.
Neumann. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. 70.
Neumann. Virchow's Archiv 1879, Bd 78, S 519.
Neumann, H. Archiv für Kinderheilkunde 1897, XXIV, S. 24.
Neumann, J. Wiener med. Presse 1871.
– Verhandlungen der Wiener dermat. Gesellsch. Sitzung vom 6. März 1895 und 27 Janner 1897.
– Lehrbuch der Hautkrankheiten 1876.
Newmark. Americ Journ. of the med. Sc. 1892.
Nicolaier. Citiert nach Wolters und Nothhafft.
Nicolich. Lo Sperimentale 1883
Nielsen Hospitals Tidende 1886/87. Virchow-Hirsch 1887, II, S 627
Nikulin Verein dermat. Gesellsch. in Moskau Ref. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1898, p 403.
Nixon Tr Roy Acad M. Ireland 1890 (Lewin-Heller)
Nordt Ueber das einfache Sclerom der Haut. Inaug.-Diss., Giessen 1861
Nothhafft, v Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1898, p 870 (enthält die neue Literatur bis 1898).
Nothnagel Wiener klin Wochenschrift 1890
Novello Gaz med ital. delle prov. venete Padova 1884, p. 89 (Lewin-Heller).
Officer, D Mall. Australas. M. Gaz, Sidney 1896, XV, p. 517.
Ohier These doct, Paris 1884, Nr. 75. Virchow-Hirsch 1884, II, S 515.
Oribasius Synopseos. lib V, cap. XVI.
– Euporistes, lib. I, cap. VI.
Ormerod. Transact of the Path. soc, London 1884/85, XXXII, p 466
Ott Verhandl des intern Congr. zu Rom. Monatshefte f. pract Dermatologie 1894 IX, S 90.
Osler, William Journ of cut. and genito-urin. dis. 1898, february
Otto, R Ueber Sclerodermie J D. Berlin 1895.
Ozmont Révue méd. chir. 1885, Dec, p. 321.
Palm Verhandl der Berliner dermat. Vereinigung, 7. Juli 1896.
Panas-Horteloup. These doctor. Horteloup. Paris 1865, Nr. 23. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1872.
Panegrossi Bullet de soc. Lancis XVI, p. 46.
Pasturaud. Annales de dermat. et syph. 1872, p. 321. Virchow-Hirsch 1872, II, S 589.
Patry-Thuvien. These doctor., Paris 1883, p 221. In Collin's These, Paris 1886
Paulicki Virchow's Archiv 1868, Bd. 43, S. 234
Pawloski Citiert nach Wolters (1892).
Payne Lancet 1880
Pelissier Citiert nach Wolters, 1892, p 719

Pelizaeus. Neurologisches Centralblatt 1897, Nr. 17.
Pelletier. In Collin's These doctor., Paris 1886, Nr. 94. L. Pelletier, These, Paris 18[illegible]
Pellizari. Citiert nach Marianelli
Pepper. Americ. Journ M. C., Philadelphia 1891, p. 439—460.
Peror. Rev. med. di Chile, San di Chile 1878, VI, p 459.
Perry. Derm Soc, 10 febr. 1894.
— (Demonstr.) Brit. Journ. of Dermat. 1898, february, X, p. 54.
Peterson. Upsala läkarefören. förhandlingar 1897. N F II, Nr 2, 3, p. 138
Peugnier. Gaz méd de Picardie-Amiens 1889, VII, p. 232
Philippson. Fall von Sclerodermie. Krankenvorst. im ärztlichen Vereine zu Hamburg 1893, 28. Oct.
— Hamburger ärztlicher Verein, 28 Jänner 1896
— Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 23, S. 528.
— Aerztlicher Verein zu Hamburg 1892. Deutsche med. Wochenschr 1892, p 11[illegible]
Pierquin. Journ de progrès et instit. méd. en Europe et en Amerique 1826, p 2[illegible]
Piffard. New-York med. Gaz. 1871, 11. Febr., 24. Juni. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1871, IV, S 517.
Pisko. New-Yorker med Wochenschrift 1894.
Plate. Inaug.-Diss., Halle a. d. Saale 1886. Mittheilungen über Sclerodermie
Platanow-Anitschkow. Nr. 309, conf Anitschkow.
Plonski. Verhandl der Berliner dermat. Gesellschaft, 7. Nov. 1897.
Plu. Gaz. des hopit. 1886, p. 307.
Poisson. Annales de dermat et syph. 1884, V, p. 148.
Poncet. Lyon médic. 1870, Nr. 10. Clin. de dispensaire de Lyon.
Porteous. Edinb med. Journ., Sept. 1887. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1887, II, S [illegible]
Porter. British Medical Journal 1901, 13. April.
Pospelow. Bericht der Moskauer neurologischen Gesellschaft 1893/94.
Potain. Gaz des hopit., Paris 1887, p. 788—790.
— Ebenda 1884, p. 178
Power. Brit. med. Journ. 1883, II, p. 117 (angeblich).
Pringle. Tr Clin. Soc., London 1886, XIX, p 313.
— Dermat. soc of London, 10 Dec. 1894.
— London. dermat Gesellsch., 8 Juli 1896 The Brit. Journ of dermat., Aug 18[illegible]
— London dermat Gesellsch., 14. April 1896 The Brit. Journ of dermat., Mai 18[illegible]
— London dermat. Gesellsch., 14 April 1896. The Brit. Journ. of dermat., April 18[illegible]
— London dermat. Gesellsch., 14. April 1896. The Brit Journ. of dermat., Mars 18[illegible]
Purdon. Arch. of Dermat., Philadelphia 1879, p. 253
Pusinelli. Gesellsch f. Natur- und Heilkunde, Dresden. Münchener med Wochenschrift 1901, Nr 49.
Putegnat. Rev. med. chir. 1847, p 267 Journ. de méd de Bordeaux, Nr 9, Sept
Quinquaud. France médic. 1881, p. 325
Rabere. 1879, in These Collin, Paris 1886, Nr 94, p 84.
Rabl. Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 18.
Rapin. 1875, in These Collin 1875, p. 82
Rasmussen. Edinb. med Journ. 1867, Sept., Oct. Arch gén. de med 1868, p 3[illegible] Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1867, II, S 539.
Rau. Ein Fall von Sclerodactylie Inaug.-Diss., Bonn 1896.
Ravel. Journ de connaissance méd. chir. 1848, p. 183.
Ravogli. Med News, 28. Aug. 1892, und Cincin. Lancet-Clinic 1897, XXXIX, p 6
Raymond. Semaine med. 1898, p 73

Raynaud. In Horteloup's Thèse, Paris 1865, Nr. 23.
Redard. Gaz. des hôpit. 1886, p. 1051.
Remoncy. L'Union méd. de la Gironde 1858, p. 330—333.
Reinhardt. Gesellschaft der Charité-Aerzte, 11. Juli 1895.
Respighi. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 1894, p. 552. Ref. von Thibierge, Annales 1895, p. 593.
Ririeux. These Bouttier, Paris 1886, Nr. 38, Obs. VI, VII.
Riehl. Aerztlicher Bericht des k. k. allgem. Krankenhauses zu Wien 1883, S. 205.
— Bericht der med. Gesellschaft zu Leipzig, 9. Febr. 1897.
Riehn. Inaug.-Diss., Göttingen 1875.
Rietema. Disc. bei Mendez da Costa.
Rille. Verhandl. der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 31. Mai 1895. Wiener klin. Rundschau 1895, Nr. 20.
— Wissenschaftliche Aerztegesellschaft in Innsbruck, 14. Juni 1901. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 34.
Rilliet. Handbuch der Kinderkrankheiten 1854.
Rilliet. Rév. méd. chir. 1848, p. 73.
Rindfleisch. Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.
Robert. These de Paris 1890.
Roberts. Brit. med. Journ., London 1890, I, p. 548.
Robinson. Arch. of Derm., Philadelphia 1880, Nr. 142.
Rodet. Lyon méd. 1870, Nr. 32.
Roger. Union méd. 1860, Nr. 77, p. 198.
Rolleston und Pearson. British Medical Journal 1901.
Romberg. Citiert nach Wolters (1892).
Rona, V. Orvosi hetil., Budapest 1898, Nr. 545.
Rona-Schwimmer. Ebenda 1889, Nr. 310.
Rosenthal. Berliner klin. Wochenschr. 1889, Nr. 34, S. 755.
Drei nicht edierte Fälle bei Lewin-Heller.
Rossbach. Archiv für pathol. Anatomie, Berlin 1870, S. 566.
— Deutsches Archiv für klin. Medicin 1885, Bd. XXXII, S. 197.
Rossolino. Ruskaja medycyna 1890, Nr. 11, S. 714; ref. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1891, Bd. II.
Runeberg. Finska lackaresellsk handl. 1887, XXVIII, p. 354. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1888, II, S. 630.
Sabodlotzki. Bericht der Moskauer neur. Gesellschaft 1893/94.
Sachs. Philadelphia Med. Journal 1902.
Sänger. Krankenvorst. im ärztlichen Verein in Hamburg, 23. Oct. 1893.
Saint Marie. Contribution à l'etude de la maladie de Basedow. Thèse de Paris 1887.
Samouilson. De la coexistence de la sclerodermie et des alterations du corps thyroide. These de Paris 1898.
Sangster. Med. Times and Gaz. 1879.
Santword. New-York rep. 1888, 14. April.
Savill. Dermat. Gesellschaft von Grossbritannien und Irland. Ref. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1898.
Schadewaldt. Beiträge zur Lehre von der Sclerodermie. Inaug.-Diss., Berlin 1888.
Schäffer und Neisser. Verhandl. der deutschen dermat. Gesellschaft 1894, S. 551.
Schaper. Verhandl. der Berliner Charité-Gesellschaft 1895, Jänner.
Scholtz. Allgem. med. Centralztg. 1899, Nr. 97.
Schubiger. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1897.

Schütte. Verhandl. der Berliner dermat. Gesellschaft 1893 Monatshefte für prakt Dermatology 1894.
Schulz Neurologisches Centralblatt 1889, S. 345.
Schulze Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde 1893
Schwerdt. Correspondenzblatt der ärztlichen Vereine von Thüringen 1888, S 374
- Jahresbericht über die chirurg. Klinik der Universitat Greifswald 1890
Schwimmer. Orvosi hetilop 1868.
— Neuropath. Dermatosen 1883.
— Ziemssen's Handbuch der Hautkrankheiten 1883
Sedgewich. Skin. Am. Nat. 685 882.
Sécheyron. Présentation à la Societé de médecine de Toulouse, 11. Juli 1892 mit Nothhafft).
Selhorst. Discuss. bei Mendes da Costa.
Senator. Krankenvorst. in der Gesellschaft der Charité-Aerzte.
— Berliner klin. Wochenschr 1884
Siebert. Zwei Fälle von Sclerodermie. Inaug.-Diss., Göttingen 1889
Silbermann. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1893, S 86
— Breslauer ärztliche Zeitschrift 1880, Nr. 3, und Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1880 II, S 628
Singer. Vortrag im Wiener med. Club, 30. Nov. 1894.
— Berliner klin. Wochenschr. 1895.
Siredey Union medicale 1876
Spadaro. Rivista clinica di Bologna 1887.
Spiegler. Verhandl der Wiener dermat. Gesellschaft, 5. Mai 1897 und 1902
Spieler. Beitrag zur Lehre von der Sclerodermie. Inaug -Diss., Bonn 1886
Spillmann. Nouv iconographie de la Salpetrière, mai 1898, p. 141 Annales de derm. et syph. 1898, sowie Rév. med. de l'est, Naucy 1898, p. 597.
Stadthagen Zeitschrift für klin Medicin 1855, Bd. 6, p 286, Breslau
Stein. Memorabilien, Heilbronn 1868
Stephan Nederl Tijdschr. van Geneeskunde, Amsterdam 1896, XXXII. p 177 Berliner klin. Wochenschr 1896, S 1152.
Sternberg. Zur Klinik des Scleroderma diff. Inaug.-Diss., Berlin 1894
Sternthal Verhandl der Section für Dermatologie 69 Naturforscher- und Aerzteversammlung in Braunschweig.
— Archiv f Dermat. und Syph. 1898, Bd. 44, p 293
Steven Glasgow. Med Journ 1886, XXVI, p. 280—283. Intern Clin, Philadelphia 1897, p. 195.
Stieglitz. New med Journ. (siehe Schubiger).
Stowers Transact of int med Cogr. London 1881, III, p 189 (siehe Lewin-Heller)
Strambio. 1817 Journ gener. de med de chirurg. et de pharmacie française et etrangere Siehe auch Collin's Thèse
Strassmann Monatshefte für prakt Dermatologie 1883, Bd II.
Streatfeild. Lancet 1880, siehe auch in These Collin 1886, p. 84
Supino Rif. med Napoli 1892, VIII, p 195
Sympson Brit. med Journ 1884, I, p 1089
Taenzer Monatshefte f prakt. Dermatologie 1894, XIII, Nr. 2
Tanturri Giorn int delle sc med Napoli 1879, p 172
Tedeschi Riforma medica 1901, Nr 32
Tenneson Annales de dermat. et syph 1895, p. 663.
Testut. These de Paris 1870, p 458

Thibierge. Revue de médecine 1890, p 291.
Thirial. Journ de med de Bordeaux 1845 und Union médicale 1847
Torday Gyermerk gyógyászat, Budapest 1898, p. 22.
Touton. Wiesbadener Naturforscherversammlung 1888
Treggler. Centralblatt für Gynäkologie 1889, Nr. 35.
Tscherbek. Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1887, II, S. 27.
Uhlenhuth Berliner klin Wochenschr 1899, Nr 10.
Ullmann. K k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 14. Juli 1895. Wiener klin. Wochenschrift 1895
– Verhandlungsbericht der dermat. Sektion der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Hamburg 1901.
Unna Die Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894
Uskow Wojennomedizinski Journal 1886, VIII, p. 171
Vandervelde Journ. de méd chir et pharmacol, Bruxelles 1893, p 561.
Van Harlingen. Americ. Journ of derm and syph 1878, IV, p 289.
Vater Philosophical Transactions. 1752, vol. VIII, p. 59.
Ventura Gaz. med ital 1879, Nr. 42.
Verchere Rev. de gynéc. et de chir abd, Paris 1898, p. 777
Verhoogen Soc royale des sciences méd. et nat de Bruxelles; Séance du 2 mai 1898
Verneuil Gaz hebdom 1863, p. 113.
Vidal Soc. des hôpit. de Paris 1875; 1878, p. 939.
Villemin Gaz hebdom 1864, p 743.
Virchow Verhandl der Berliner Gesellschaft für Anthrop. 1897, S. 625
Die krankhaften Geschwülste, Bd. I.
Wadstein. Nordiskt med Arkiv 1896, Nr. 29, p. 1
Archiv für Dermat und Syph XXXVI, S. 39.
Wadsworth Brit med. Journ. 1883, p. 914.
Wagner Dermat Zeitschrift 1897, Heft 6, S. 692.
Wallace Lancet 1891, II, 232
Walter Americ Journ of med sc 1870
Wassurow. Klin. Sammlung für Dermatologie, Moskau 1886 (siehe Lewin-Heller).
Weber Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1878, VIII, S 22; auch citiert in Collin's These, Paris 1886, p 83
Weber und Sachs. The Med. News 1891 (siehe Nothhafft)
Weber, F P The British Journal of Dermatology 1901. Bd XIII.
Weber, L. Med News 1896, 22. Febr., und J Nerv and Ment. Dis, New-York 1896, XXI. p 246.
– New-Yorker Monatsschrift 1897. Nr. 10.
Weickert. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1873, Bd 6, p 328
Weiss, Gideon Centralblatt für Pathologie und pathol Anatomie 1897, Nr. 17.
Wernicke Beitrag zur Lehre vom Hautsclerom Inaug.-Diss, Jena 1864.
West Transactions of the clinical society, London 1883, p. 252
Westphal. Charite-Annalen 1876, p 341
White, Henton Lancet 1896, p 1136.
White, James. Arch. of Dermatology 1875.
Willrich Ein Fall von Sclerodermie in Verbindung mit Morbus Addison. Inaug.-Diss, Gottingen 1892.
Wilson Journ of Cent med 1869, p 195. London
Weiffler Prager Zeitschrift für Heilkunde 1884
Wolff Berliner klin. Wochenschr. 1875, S. 57.

Wolters. Archiv für Dermat. und Syph. 1892, S. 695; enthält sehr viel, beson ältere und alte Literatur.
— Sclerodactylie. Neisser's stereoskopischer Atlas, Nr. 7, Taf. 79.
— Archiv für Dermat. und Syph. 1895, S. 323.
— Sitzungsberichte der niederrheinischen Gesellschaft 1895.
— Drasche's Bibliothek der ges. med. Wissensch.
Wood. Lancet 1881.
Wulff. Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 24.
Xanthos. 1859, siehe Lewin-Heller.
Zacutus Lusitanus. Praxis med. admir., lib. III, p. 110, edit. Amsterdam.
Zambacco. Semaine méd. 1892, p. 342 und 505.
— Les Lepreux ambulants de Constantinople, Paris, Masson, 1897.
Zambacco et Berillon. Annales de dermat. et syph. 1893, p. 753.
Zarubin. Archiv für Dermatologie und Syphilis, LV. Bd., Heft 1, 1901.

Sclerema neonatorum.

Synonyma: Sclérème (Chaussier); Sclérémie (Alibert), Cutis rigor; Skleroma; Zellgewebsverhärtung; Induratio telae cellulosae (Henke, Baumgarten); Induration du tissu cellulaire; Sklerysma (Hennig).

Von

Dr. Friedrich Luithlen,

Wien

Als Sclerema neonatorum werden bei Neugeborenen und Kindern der ersten Lebenszeit Krankheitsbilder beschrieben, die nach unseren heutigen Kenntnissen zwei verschiedenen Krankheiten angehören.

Man muss zwischen der ödematösen Form, dem Sclerema oedematosum, Sclerödem (Soltmann) und der adipösen Form, dem Sclerema adiposum, Sclerema im engeren Sinne mancher Autoren unterscheiden.

Beide Krankheitsbilder bieten, wenn sie auch das Auftreten in der ersten Lebenszeit gemeinsam haben, sowie in seltenen Fällen sogar vereint vorkommen können, doch ganz verschiedene klinische Bilder und werden deshalb auch gesondert besprochen werden. Die Trennung des Sclerema neonatorum in zwei Formen oder richtiger noch in zwei verschiedene Krankheitsbilder ist, wenn auch manche, sogar neuere Autoren, wie Somma, Ballantye, Pavone dieselbe nicht durchführen oder sich sogar dagegen aussprechen, doch, wie aus den folgenden Ausführungen sich ergeben wird, vollkommen gerechtfertigt. Dieselbe wird von Kinderärzten bereits seit längerer Zeit strenge durchgeführt, neuestens wird aber auch von dermatologischer Seite, wie Jarisch eine exacte Scheidung vorgenommen.

Sclerema oedematosum. Sclerödema (Soltmann).

Synonyma: Oedématie concréte (Souville), Phlegmasie entérocellulaire (Denis), Oedeme compacte (Léger), Asphyxie lente (Valleix, Letourneau), Oedeme algide (Roger), Algidité progressive (Hervieux), Sclérème oedemateux (Bouchut), Oedema neonatorum, Oedéme des nouveau-nés.

Obwohl diese Affection sicher schon viel länger bekannt war, erschienen die ersten Arbeiten über dieselbe erst in den letzten Jahren des 18. Jahrhunderts von französischen Autoren, als die englischen Aerzte Denmann und Underwood über mehrere Fälle einer eigenthümlichen Krankheit bei Neugeborenen berichtet und dadurch das Interesse der ärztlichen Welt wachgerufen hatten.

Diese Autoren haben Fälle von Fettsclerem in ganz ausgezeichneter Weise beschrieben: der Fehler der gemacht wurde, bestand nun darin, dass die französischen Aerzte sich nicht an deren Beschreibungen hielten, sondern sowohl analoge Fälle als auch die Oedeme unter einem Namen, als einer Krankheit angehörend, als Endurcissement du tissu cellulaire, als Sclérème (Chaussier) vereinten.

Wenn auch bald einzelne Autoren wie Denis, Billard, Meissner, Valleix für eine Trennung der beiden Formen eintraten, die Verschiedenheiten derselben betonten, so gelangte diese Ansicht doch erst nach den 70er Jahren des 19. Jahrhunderts durch die Arbeiten von Clementowsky und Parrot zu allgemeiner Geltung.

Seit dieser Zeit wird das Sclerödem von den meisten Autoren als eigene Krankheitsform beschrieben, wenn auch noch diesbezüglich mancherlei Verwirrung herrscht, indem Verwechslungen desselben mit dem Fettsclereme und der Sclerodermie nicht selten vorgekommen sind.

Klinik. Das Sclerodem wird nur bei Kindern in der allerersten Lebenszeit beobachtet: in seltenen Fällen tritt es angeboren, meistens aber am 2. bis 4. Lebenstage, seltener später auf: vereinzelt entwickelte sich dasselbe nach dem 9. Tage, in der 2. oder im Beginne der 3. Woche. Es befällt fast nur schwächliche, subnormal gewichtige, frühgeborene, Zwillinge oder Drillinge, durch hereditäre Lues oder sonst in der Entwicklung zurückgebliebene Kinder.

Die Affection tritt entweder ohne nachweisbare Grundkrankheit oder im Gefolge einer solchen auf. Oft ohne deutlich ausgesprochene Prodrome, als welche man manchmal Unruhe, Verweigerung der Nahrung, häufiger Schwächerwerden der Herzaction und Respiration beobachtet, tritt ödematöse Anschwellung der Füsse, des Fussrückens, der Wade, des Schamberges sowie besonders bei den Fällen, wo keine Grundkrankheit

besteht und wo die Affection kurz nach der Geburt beginnt, auch der Augenlider und oberen Extremitäten auf.

Die Haut zeigt, wenn nicht Icterus neonatorum besteht, meist die den Neugeborenen eigene rothe Färbung, während, besonders bei den autochthon entstandenen Fällen häufig deutliche Cyanose besteht. Mit der Steigerung des Oedems treten entweder blassere, anämische Färbung der Haut oder in anderen Fällen Steigerung der Cyanose sowie manchmal Ecchymosen auf. Der Fingerdruck bleibt stehen oder gleicht sich langsam aus, während bei den höheren Graden sich eine prall elastische Consistenz entwickelt. Zugleich kommt es zu bedeutender Volumszunahme und Formveränderungen durch das besonders in den Partien mit lockerem Zellgewebe stärker entwickelte Oedem, so dass die Fussrücken wie von einer blasigen Vorwölbung eingenommen, die Schenkel verkrümmt, wie gebrochen aussehen können. Die Temperatur der Haut ist herabgesetzt, dieselbe ist in stark ausgebildeten Fällen ganz kalt anzufühlen. Die Kinder liegen apathisch da, verweigern die Nahrungsaufnahme, nehmen die Brust sehr schlecht, so dass die Ernährung mit dem Löffel vorgenommen werden muss. Die Respiration ist oberflächlicher, schwächer, oft verlangsamt, mühsam. Die Herzaction schwach.

Die Körpertemperatur ist herabgesetzt, besonders bei den autochthonen Fällen sehr niedrig, oft unter 30° C. Fiebertemperaturen werden nur dann beobachtet, wenn sich die Affection im Verlaufe einer fieberhaften Erkrankung entwickelt, während bei Hinzutreten einer solchen zu bereits entwickeltem Sclerödeme oft keine wesentliche Steigerung der Temperatur auftritt, die normale Höhe derselben nicht leicht erreicht wird. Die Urinbefunde bieten nichts Charakteristisches.

Während in der grossen Mehrzahl der Fälle die Affection auf die erwähnten Prädilectionsstellen beschränkt bleibt, kommt es in anderen zu allgemeiner Ausbreitung. Das Oedem steigt von den unteren Extremitäten auf den Stamm herauf, die oberen Extremitäten, die Arme, schliesslich auch das Gesicht werden befallen, nur die Brust bleibt meist frei.

Bei der grossen Ausbreitung kommt es zur Einschränkung der activen weniger der passiven Beweglichkeit der Extremitäten, zu starken Zwangsstellungen und Formveränderungen, zur fast vollständigen Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme.

Unter stetem Schwächerwerden der Respiration und Herzthätigkeit, unter stetem Temperaturabfalle tritt, nachdem in manchen Fällen nervöse Erscheinungen, Zuckungen, Convulsionen vorausgegangen, der Exitus ein.

Der Verlauf der Affection kann sehr rapid sein, meist dauert die Krankheit aber doch 4—5 Tage, kann sich aber auch über einen längeren Zeitraum, 1—2 Wochen erstrecken.

In manchen Fällen kommen Remissionen vor, indem die ödematöse Anschwellung zurückgeht und sich erst infolge Auftreten einer neuen den Organismus schwächenden Krankheit nochmals entwickelt.

Zugleich mit dem Sclerödem bestehen häufig Atelectasen, bronchopneumonische Processe sowie andere Krankheiten, in deren Gefolge sich die Affection entwickeln kann. Als direct mit der Affection zusammenhängend sind Lungenblutungen sowie die serösen Ergüsse in den Peritoneal-, Pericardial- und Pleurenräumen aufzufassen, welche Veränderungen aber meist nicht intra vitam constatiert werden, während die serösen Ergüsse in die Ventrikel und Meningen vielleicht die erwähnten nervösen Erscheinungen bedingen.

Von direct mit der Affection zusammenhängenden Hauterscheinungen sind ausser der ödematösen Schwellung nur die Ecchymosen, sowie als Folgen der Schwellung vielleicht der häufige Intertrigo und Decubitus zu nennen, während das manchmal beobachtete Ausbleiben der physiologischen Exfohation nicht sicher in diesem Sinne gedeutet werden kann.

Die **Prognose** der Affection ist nicht so absolut ungünstig zu stellen, wie früher angenommen wurde, und kann die Therapie besonders bei den Fällen, wo keine Grundkrankheit, sondern nur Lebensschwäche besteht, sehr viel leisten; bei den Fällen freilich, wo sich das Sclerödem im Gefolge einer anderen Krankheit entwickelt, ist die Prognose von dieser abhängig und insoferne ungünstiger, als das Auftreten der Affection an und für sich ein Zeichen von Schwäche ist.

Die **pathologischen Befunde** bieten meist nichts Besonderes dar. Das Oedem ist an der Leiche meist etwas zurückgegangen. Ebenso wie intra vitam entleert sich bei Einschnitten in die Haut seröse, oder etwas blutig gefärbte Flüssigkeit. Das Oedem ist nicht allein auf die Haut und das subcutane Gewebe beschränkt, sondern auch die Musculatur ist ödematös durchtränkt. Während bei den schwach ausgebildeten Fällen die inneren Organe oft gar keine oder nur die einer Grundkrankheit entsprechenden Veränderungen aufweisen, findet man bei schweren Fällen Ergüsse in die Bauchhöhle, Brusthöhle und Herzbeutel sowie in die Gehirnhäute und Kammern.

Histologie, Pathogenese und Aetiologie. Die früheren histologischen Untersuchungen haben keine Erklärung der Affection ergeben; es wurde nicht klar gestellt, ob das Sclerödem eine eigenartige Erkrankung oder ein gewöhnliches Oedem ist, ob die autochthonen Fälle von den symptomatischen abzutrennen seien, warum die Krankheit nur bei Neugeborenen nur in der allerersten Zeit nach der Geburt und besonders nur bei schwächlichen, frühgeborenen Kindern vorkomme.

Ich habe in einer Reihe von Fällen die Haut mikroskopisch untersucht und bin auf Grund des histologischen Befundes sowie des Vergleiches

desselben mit der Haut frühgeborener 6—8monatlicher Föten einerseits sowie normal entwickelter kräftiger Kinder andererseits zu folgenden Befunden gelangt:

Das Sclerödem ist ein ganz gewöhnliches Oedem der Haut, des subcutanen Gewebes sowie der tieferen Partien. Man kann deshalb das Sclerödem nicht stricte von anderen Oedemen trennen, sondern muss es als ein Oedem betrachten, das durch die eigenthümliche Beschaffenheit der Haut ein besonderes, wohl charakterisiertes klinisches Bild bietet.

Die Haut entspricht in allen Fällen von Sclerödem nicht der eines normal entwickelten Neugeborenen, sondern einem früheren Entwicklungsstadium, meist der Haut von Föten aus dem 6. bis 8. Monate.

Die autochthonen Fälle unterscheiden sich von den symptomatisch auftretenden histologisch durch eine stärkere hyperämische Füllung und Ausdehnung der Gefässe; dabei weist aber die Haut derselben stets eine geringere Entwicklung auf als die der symptomatischen Fälle; dadurch dass sie einem früheren Stadium der fötalen Entwicklung entspricht, wobei ausser der Beschaffenheit des Gewebes und der Gefässe besonders die geringere Entwicklung des Fettgewebes in Betracht zu ziehen ist, kann die stärkere Hyperämie zur Genüge erklärt werden. Man kann also keine stricte Trennung zwischen den autochthon und den symptomatisch sich entwickelnden Fällen durchführen.

In allen Fällen von Sclerödem bietet die mangelhafte Entwicklung der Haut dadurch, dass das Gewebe nicht so fest und massig, sondern zarter und lockerer, die Gefässe dünnwandiger und nicht vollständig entwickelt sind, die Circulationsverhältnisse andere sind als in normaler Haut, die Entwicklung des Fettgewebes nicht abgeschlossen ist, besonders günstige Bedingungen zur Entstehung von Oedemen und bedingt durch diese eigenthümliche Beschaffenheit das charakteristische Bild der Affection.

Pathogenese und Aetiologie. Bei den als Sclerödem bezeichneten Fällen muss man zwei Gruppen unterscheiden.

Bei der ersten besteht keine Grundkrankheit, die Krankheit entsteht scheinbar autochthon, bei der zweiten bestehen Grundkrankheiten, als deren Folge sich die Affection entwickelt; stets ist aber der letzte Grund in der Beschaffenheit des kindlichen Organismus, in dem Schwächezustande, in der mangelhaften Entwicklung desselben, der eigenthümlichen Beschaffenheit der Haut und Gefässe gelegen. So beruhen sowohl die angeborenen Fälle, welche ja auch stets in der Entwicklung zurückgebliebene Kinder oder solche, bei denen eine angeborene Krankheit besteht (fötale Myocarditis Demme) betreffen, ebenso wie die nach der Geburt sich entwickelnden Fälle auf der eigenthümlichen Beschaffenheit des kindlichen Organismus; diese ist auch der Grund, warum sich die

Affection nur in der allerersten Lebenszeit und nur bei frühgeborenen, schwächlichen, subnormal gewichtigen Kindern entwickeln kann, und jenseits dieser Zeit nicht mehr auftritt.

Während man früher Lungenentzündungen, Atelectasen, Störungen der Circulation, mangelhafte Oxydation des Blutes, sowie alle möglichen Krankheitsprocesse als Ursachen der Affection angenommen, wissen wir also jetzt, dass sich dieselbe sowohl bloss bei Lebensschwäche ohne jede Krankheit, als auch im Gefolge einer jeder solchen entwickeln kann.

Der Weg zu dieser Erkenntnis wurde besonders durch Rigal-Clementowsky, die eine besondere Lockerheit der Wände der Haargefässe annahmen, gewiesen, welche Ansicht durch Soltmann, der sich in ähnlichem Sinne äusserte, wesentlich gestützt wurde, nur mit dem Unterschiede, dass letzterer die Affection als eine vollständig selbständige Affection erklärt, während Clementowsky dieselbe als ein gewöhnliches Oedem betrachtet. Die Beobachtungen von Comba (bei Septicämie), Aufrecht (bei acuter Leberatrophie), Esser (bei Lungenblutung) sind deshalb nur als sehr wertvolle Beiträge dafür aufzufassen, dass bei jeder Erkrankung in den ersten Lebenstagen bei geeignetem Organismus Sclerödem auftreten kann.

Als ätiologisch wichtiges, auslösendes Moment kommt bei den scheinbar autochthon auftretenden Fällen hauptsächlich die Kälteeinwirkung auf den Organismus in Betracht, infolge welcher es zur Verlangsamung der Respiration, Störungen in der Circulation sowohl peripher als central, zu Stauungen im Kreislaufe kommt; derselbe Effect wird aber auch durch jede Krankheit erzielt, bei welcher Herz und Lunge den an sie gestellten Mehransprüchen nicht mehr leicht entsprechen können, was bei dem Schwächezustande des Kindes sowie bei der in den ersten Tagen noch nicht vollkommenen Entfaltung der Lungen leicht möglich ist.

Diese Stauungen führen dann bei der unvollkommenen, noch nicht abgeschlossenen Entwicklung des Gewebes, dem jugendlichen Zustande der Gefässe, welcher eine Transsudation aus denselben erleichtert, sowie bei der leichten Durchtränkbarkeit des Gewebes zum Bilde des Sclerödems.

Die **nervösen Theorien** (Mumesci d'Agata, Somma, Ballantyne) sind weder durch klinische noch anatomische Befunde begründet und deshalb ebenso wie die Annahme einer infectiösen Aetiologie (Schmidt) nicht annehmbar.

Die **Therapie** des Sclerödems hat in erster Linie eine prophylaktische zu sein, indem schwächliche, frühgeborene oder sonst in der Entwicklung zurückgebliebene Kinder sorgsam vor dem Einflusse der Kälte geschützt werden müssen, zu welchem Zwecke die Anwendung der auf 37° C. gehaltenen Couveuse die besten Dienste leistet; nur wo dies nicht möglich sein kann, sind Watteeinpackungen als Ersatz anzuwenden.

Zur Unterstützung der Respiration sind künstliche Athmung, Sauerstoffeinblasungen, sowie als bestes Einleitung von Sauerstoff in die Couveuse, in der Art anzuwenden, dass dreimal täglich in circa 1—1½ Stunden je 10 *l* Sauerstoff ausfliessen sollen.

Die Herzthätigkeit soll durch Alkohol oder heissem schwarzen Kaffee (50—100 *gr*), der eventuell in Klysma gegeben werden kann, unterstützt und gehoben werden.

Auch locale Behandlung der ödematösen Partien ist von Erfolg begleitet: als solche sind Einreibungen und Frottierungen, sowie in allererster Linie methodische Massage von der Peripherie centralwärts zu empfehlen.

Diese Therapie ist sowohl bei den autochthonen Fällen als auch bei jenen im Gefolge irgend einer Krankheit anzuwenden, nur dass natürlich im letzteren Falle diese selbst behandelt werden muss, wofür die allgemein giltigen Regeln gelten.

Differentialdiagnose. In diagnostischer Beziehung kommen das Erysipel, das Fettsclerem, die Sclerodermie, das Oedem nach dem Typus der Phlegmasia alba dolens in Betracht.

Vor Verwechslung mit dem Erysipel schützen die Localisation, das symmetrische Auftreten, die Weichheit im Beginne, die Temperatur der Haut und des Körpers überhaupt, sowie die Färbung und Configuration, indem kein scharfer Rand, sondern diffuse ödematöse Infiltration der befallenen Partien vorhanden sind.

Beim Fettscleteme findet man keine Schwellung, keine Vermehrung, sondern eine Verminderung des Volumens der befallenen Partien; die Haut ist weiss, hart, sodass bei stärkeren Graden kein Fingerdruck möglich, nur bei kleinen Herden verschieblich, sonst der Unterlage wie angelöthet.

Combinationen beider Processe sind sehr selten und muss man sich diesbezüglich besonders davor hüten, dass man nicht durch das in den tieferen Partien bei Zurückgehen des Sclerödems länger bestehenbleibende Oedem irregeführt wird; zur Unterscheidung kann dienen, dass sich dieses Oedem bei starkem Drucke in die Tiefe wegdrücken lässt.

Bei der **Sclerodermie**, die, wenn auch selten, doch auch bei Neugeborenen vorkommt, treten bei vollkommenem Wohlbefinden des Kindes, normalen Verhältnissen der Respiration, Circulation und Temperatur meist mehrere am Körper zerstreute, besonders am Stamm localisierte, scharf umschriebene, verschieden geformte, in der Consistenz festere Herde auf, die sich langsam vergrössern, eventuell confluieren; nach 1—4monatlicher Dauer tritt vollständige Heilung ein.

Das **Oedem nach dem Typus der Phlegmasia alba dolens** beruht auf Thrombosen der Schenkelvenen. Es tritt zwar auch meist in den ersten

10—12 Lebenstagen auf, unterscheidet sich aber doch wesentlich. Es befällt meist nur ein Bein, jedenfalls sehr selten beide Beine zugleich oder in gleichem Maasse, breitet sich natürlich nie über den Körper weiter aus. Es entwickelt sich sehr rasch, ist ein sehr weiches Oedem, die Haut ist verschieblich. Weiterhin ist der Venenknoten meist leicht nachzuweisen, es besteht spontane grosse Schmerzhaftigkeit, die bei Druck sich so steigert, dass die Kinder aus dem tiefsten Coma aufgeschreckt werden.

Sclerema adiposum. Fettsclerem.

Synonyma: Zellgewebskampf (Stütz); Induratio adiposa; Fettverhärtung; Endurcissement adipeux, Sclérème simple; Endurcissement adipeux cadaverique (Bouchut), Indurcissement athrepsique des nouveau-nés (Parrot), Sclerema.

Zu dieser Affection gehört der erste überhaupt beschriebene Fall von Sclerem von Johann Andreas Usenbez; die ersten genauen Beschreibungen stammen von Denmann und Underwood. In früherer Zeit meist mit dem Sclerödem zusammengeworfen, wird jetzt seit den Arbeiten von Clementowsky und Parrot das Fettsclerem von fast allen Autoren als selbständige Krankheit behandelt und nur vereinzelt wird dasselbe noch nicht vom Sclerema oedematosum getrennt, oder als cadaveröse Erscheinung betrachtet oder überhaupt vom Sclereme ausgeschieden.

Das Sclerema adiposum, eine überhaupt ziemlich seltene Krankheit, befällt auch nur Kinder in der ersten Lebenszeit; es kommt aber nicht nur in den ersten Lebenswochen, sondern bis zum zweiten Monate vor, nach demselben sehr selten; nach dem sechsten Monate wird es nie mehr beobachtet.

Ob dasselbe angeboren vorkommen kann, ist nicht mit Sicherheit zu behaupten, wenn auch einzelne diesbezügliche Fälle in der Literatur dafür zu sprechen scheinen.[1])

Die Erkrankung entwickelt sich in den seltensten Fällen scheinbar ohne jede andere innere Erkrankung, meist tritt sie im Gefolge einer solchen auf. Die erstere Form tritt nur in der allerersten Lebenszeit bei schwächlichen, frühgeborenen, subnormal gewichtigen, in der Entwicklung zurückgebliebenen Kindern auf, während die zweite Form auch

[1]) Siehe diesbezüglich: Luithlen, Die Zellgewebsverhärtungen der Neugeborenen (Sclerema oedematosum, adiposum und Sclerodermie). Eine monographische Studie. Alfred v. Hölder, Wien 1902.

später, wie erwähnt bis zum zweiten Monate, selten nach demselben, zur Entwicklung gelangt.

Unterschiede im klinischen Bilde zwischen den Fällen in der allerersten Lebenszeit, sowie den später auftretenden bestehen ausser dem Fehlen oder Vorhandensein einer Grundkrankheit nicht; es handelt sich nur um verschiedene ätiologische Momente, weshalb auch keine Trennung vorzunehmen ist.

Die Affection kann alle Theile des Körpers, die ein deutliches Fettpolster haben, mit Ausnahme der Plantae und Palmae befallen; ausser diesen zwei Partien bleibt auch das Scrotum, aber nur wegen der geringen Entwicklung des Fettgewebes desselben, von der Affection verschont. Meist beginnt die Erkrankung an den unteren Extremitäten, den Waden; nicht so selten findet man auch schon im Beginne im Gesichte unter dem Jochbogen indurierte Partien. Die Affection tritt in der Art symmetrisch auf, dass die entsprechenden Stellen jeder Körperhälfte dieselben Veränderungen aufweisen.

An den erkrankten Partien tritt zuerst ohne Veränderung der oberflächlichen Decke, Vermehrung der Consistenz auf; weiterhin wird die Haut glatt, straff gespannt, hart, so dass kein Fingerdruck möglich, unverschieblich, wie mit der Unterlage verwachsen, angelöthet; die Färbung ist meist blass, gelblichweiss, wachsfarben, seltener cyanotisch oder mit kleinen Ecchymosen bedeckt. Die Temperatur ist herabgesetzt; in schweren Fällen ist die Haut ganz kalt, wie gefroren, wie bei einer Leiche anzufühlen und auch die Schleimhäute fühlen sich auffallend kühl, sowie in gewissen Fällen besonders trocken an (Widerhofer). Die befallenen Partien sind in ihrem Volumen verkleinert, die Extremitäten dünner, die Haut scheint an den Knochen zu kleben, das Gesicht dadurch greisenhaft, eingefallen. Die activen und passiven Bewegungen sehr eingeschränkt; in Fällen, wo der ganze Körper befallen, kann man die Kinder wie einen gefrorenen Leichnam oder wie eine Holzpuppe an den Füssen horizontal hinaushalten, oder auf der flachen Hand balancieren, ohne dass eine Veränderung in der Lage des Körpers eintritt. Die Kinder liegen apathisch, unbeweglich da, nur vereinzelt werden bei der Affection Convulsionen beobachtet; sie stossen nur von Zeit zu Zeit einen Schrei aus; sie können wegen der Unbeweglichkeit der Kiefer und der Lippen, der Starrheit der Gewebe am Halse, nicht trinken oder schlucken.

Die Respiration ist erschwert, mühsam, sehr verlangsamt, man beobachtet 16 und weniger Athemzüge in der Minute. Die Pulsfrequenz auf 80, 60 und weniger Schläge in der Minute reduciert. Die Temperatur, nicht nur der Haut, sondern meist auch des ganzen Körpers auf 30—26° C., je nach der Schwere des Falles, herabgesetzt; die tiefste beschriebene Temperatur ist 22° C.; auch fieberhafte Processe bringen

oft keine Erhöhung der Temperatur hervor; im Momente des Todes wurde von Roger eine Steigerung derselben beobachtet. Urin häufig concentriert, in der Menge herabgesetzt.

Während in leichten Fällen, wo die Erkrankung nur auf einzelne Partien, z. B. Wade beschränkt bleibt, noch eine Besserung eintreten kann, kommt es bei den schweren Fällen bei allgemeiner Ausbreitung unter stetem Sinken der Körpertemperatur, Verlangsamung der Respiration (bis auf zwei Athemzüge in der Minute) und der Circulation bei vollständiger Besinnungslosigkeit, welch comatöser Zustand längere Zeit dauern kann, zum Exitus.

Die **Dauer der Affection** ist verschieden: je kürzer nach der Geburt dieselbe auftritt, umso schneller ist der Verlauf; im allgemeinen werden 2—8 Tage, in leichten Fällen noch längere Zeit beobachtet.

Die **Prognose** ist im allgemeinen als ungünstig anzusehen und richtet sich im wesentlichen nach der Grundkrankheit. Doch kann die Therapie, besonders bei den Fällen, wo nur geringe Flüssigkeitsverluste vorhanden, die Erkrankung mehr mit der Schwäche und dem Alter des Kindes zusammenhängt, insoferne mehr leisten, als die Affection sich nicht erst gegen Ende der letalverlaufenden Grundkrankheit, sondern bereits bei verhältnismässig geringfügigen organischen Veränderungen entwickelt hat.

Die **pathologischen Befunde** ergeben als Ursache der Verhärtung der oberflächlichen Decke eine eigenthümliche, stearinähnliche, öfters mit geronnenem rohem Fette verglichene, eigenthümlich harte, feste, trockene Beschaffenheit des Fettgewebes, sowie eine solche Austrocknung der Haut und des subcutanen Gewebes, dass beim Einschneiden in dieselben keine oder sehr wenig Flüssigkeit herausfliesst.

Von Organerkrankungen findet man in den seltenen, scheinbar autochthon entstandenen Fällen nichts oder nur solche, die bei den schwächlichen Kindern wohl kaum je vermisst werden, wie Atelectasen; bei den anderen Fällen findet man die entsprechenden Veränderungen des Darmes und der Lungen, sowie seröse Ergüsse oder Blutungen in den Pleuraraum, das Pericard, den Peritonealraum. Die anderen Organe zeigen die einer Grundkrankheit entsprechenden Veränderungen.

Histologie. Die mikroskopischen Untersuchungen der Haut ergeben normale Verhältnisse des Rete; im Corium Zusammenrücken der Bindegewebsfasern; das Fettgewebe reichlich fettsaure Krystalle enthaltend, zeigt keine wesentliche Veränderungen.

Der ganze Befund ist der einer atrophischen, zusammengezogenen, blutleeren Haut; für die Annahme einer Resorption des Fettes (Parrot, Angot) oder einer Zunahme der Bindegewebsbündel (Ballantyne) ist kein Beweis erbracht worden und sind diese Annahmen wohl durch das Zusammenrücken der Fasern und Gewebszüge hervorgerufen worden.

Pathogenese und Aetiologie. Das Sclerema adiposum beruht im wesentlichen auf der eigenthümlichen Beschaffenheit des kindlichen Fettes, wenn auch nicht alle Erscheinungen bloss dadurch zu erklären sind. Durch die Untersuchungen von Langer und Knöpfelmacher wurde nachgewiesen, dass das Säuglingsfett infolge des geringen Oelsäuregehaltes einen sehr hochliegenden Erstarrungspunkt habe; aus dem Befunde von Knöpfelmacher ergibt sich weiter, dass der Oelsäuregehalt langsam steigt, zwar erst im 12. Monate dem der Erwachsenen gleich ist, aber schon im 6. Lebensmonate eine solche Höhe erreicht habe, dass die Affection nicht mehr zur Entwicklung gelangen könne. Da das Fett abgemagerter, schwächlicher Kinder einen geringeren Oelsäuregehalt aufweise als das kräftiger gleichaltriger, böten dieselben besonders günstige Bedingungen für das Auftreten der Krankheit, würden deshalb besonders befallen. Dass Fusssohlen und Handflächen nie befallen werden, sei in dem höheren Oelsäuregehalte dieser Hautpartie gegenüber den anderen Körperregionen begründet, während das Scrotum wegen der Fettarmuth seines Gewebes verschont bleibe.

Wenn auch diese Befunde Knöpfelmacher's durch die Arbeiten von Thiemich sowie besonders neuestens von Siegert hauptsächlich in Bezug auf die Menge des Oelsäuregehaltes des Säuglingsfettes, die regelmässige Zunahme desselben bestritten werden, so kommen doch auch diese Autoren zu dem Befunde, dass erst im 10. bis 12. Monate der Oelsäuregehalt eine Höhe erreicht hat, die sich dem des Fettes der Erwachsenen nähert. Man muss es deshalb durch Eigenthümlichkeiten des kindlichen Fettes erklären, warum nur Kinder in der ersten Lebenszeit, und zwar nur schwächliche befallen werden, warum die Affection an diese Lebenszeit gebunden ist, warum einzelne Körperpartien verschont bleiben. Doch sind zur Entstehung der Affection Flüssigkeitsverluste des Organismus sowie nach der bisher herrschenden Ansicht auch eine Herabsetzung der Körpertemperatur unbedingt nothwendig. Wenn auch die Temperatur fast stets erniedrigt ist, so kommen doch Fälle vor, in denen die Affection sich bei Temperaturen, die zeitweise sogar die normale Höhe überstiegen, entwickelte (siehe meine monographische Bearbeitung des Themas). Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, dass eine Herabsetzung der Körpertemperatur nicht unbedingt zur Entstehung der Affection nothwendig ist, und scheinen die Flüssigkeitsverluste des Organismus das wichtigste ätiologische Moment darzustellen. So entwickelt sich die Affection meist im Gefolge der Cholera nostras, profuser Diarrhoen, aber auch bei serösen Ergüssen in die Körperhöhlen, bei inneren Blutungen.

Während die meisten Autoren, in erster Linie Widerhofer und Soltmann auf diese Austrocknung der Körperorgane das Hauptgewicht legen und so der Affection eine bloss symptomatische Bedeutung bei-

legen, treten andere Autoren für eine autochthone Entstehung der Affe tion ein und führen dafür Fälle an, wo ohne jede weitere Erkranku ohne Flüssigkeitsverluste, die Affection entstand.

Für diese Fälle wird die Entwicklung von Kälte, niedriger Te peraturen, auf den kindlichen Organismus als ätiologisches Moment a geführt, zufolge welcher es zur Verlangsamung der Respiration u Circulation, damit zur Herabsetzung der Temperatur, zum Erstarren d Fettes komme.

Sehr wahrscheinlich ist eine solche Entstehung der Affection oh jede andere Erkrankung nicht. Die Annahme der Kälte als ätiologis wichtigen Momentes beruht vielleicht zum Theil auf der Vermengung d Sclerödemes mit dem Fettsclereme, bei welch ersterem die Einwirku niederer Temperaturen wirklich eine grosse Rolle spielt. Ebenso verh es sich mit der Angabe, dass das Sclerema adiposum besonders häu im Winter, in der kalten Jahreszeit vorkomme, was weder mit den B obachtungen der Autoren, die besonders über die Affection gearbeit haben, noch mit meinen Beobachtungen übereinstimmt. Die Affecti kommt eher im Sommer häufiger vor, da zu dieser Zeit Erkrankunge die mit profusen Säfteverlusten verbunden, öfter auftreten, in deren G folge sich die Affection am häufigsten entwickelt. Die Erkrankung en steht aber auch nach serösen inneren Ergüssen, nach inneren Blutunge und zwar umso eher, je jünger und je schwächer das Kind ist. Es i ganz gut möglich, dass sehr geringe, oft kaum bemerkte Flüssigkeit verluste durch den Darm, vielleicht sogar auch durch die Haut in de allerersten Lebenstagen bei sehr schwächlichem Kinde die Affection he vorrufen können.

Bei diesen Verhältnissen müssten zur Annahme einer autochthone Entstehung ohne jede innere Erkrankung alle diese Momente beobacht worden, also auch besonders eine Obduction des Kindes vorgenomme worden sein; solche vollständig einwandsfreie Fälle findet man nun ab kaum angegeben.

Aus diesem Grunde muss eine solche Entstehung der Erkrankun wenn sie auch nicht vollständig negiert werden kann, doch als nicht se wahrscheinlich, als mit den eigenen Beobachtungen nicht übereinstimme betrachtet werden; wenn es eine solche gibt, so könnte sie nur in d allerersten Lebenstagen bei sehr schwächlichen Kindern vorkommen, b welchen der besonders geringe Oelsäuregehalt des Fettes besonders gü stige Bedingungen zur Entwicklung der Affection bietet.

Die Annahme einer nervösen Grundlage hat gar keine B rechtigung. Die Beobachtung, dass die Affection im Verlaufe eines sep schen Processes sich entwickelte, bietet keinen Grund, eine infecti Aetiologie zu supponieren (Schmidt).

Therapie. Handelt es sich um schwächliche Kinder in der ersten Lebenszeit, so ist für gleichmässige Wärme, gute Ernährung, Kräftigung der Respiration und Circulation zu sorgen. Sonst ist gegen die bestehende Grundkrankheit vorzugehen. Die besten Erfolge geben Injectionen mit künstlichem Serum (Natr. chlorat. 4·0, Natr. bicarbonic. 3·0, Aq. dest. 1000·0), dreimal täglich je 10 *gr* und mehr entweder in die Glutäalmuskeln oder subcutan an der Dorsalfläche des Oberschenkels. Diese Behandlung ist aber nicht nur bei den Fällen, in welchen Flüssigkeitsverluste nachweisbar sind, sondern auch bei den scheinbar autochthon auftretenden anzuwenden.

Local wendet man mit Vortheil Massage, sowie Einreibungen mit Oleum camphoratum an. Ausserdem werden von heissen Bädern (Namias 40° C., Lewi 45—50° C.) sehr gute Resultate berichtet.

Literatur.[1])

Ballantyne. The diseases and deformities of the foetus. Edinburgh 1895. Volume II. Congenital diseases of the subcutaneous tissue and skin.

Billard. Traité des maladies des enfants nouveau nés. Paris 1828. Uebersetzt: Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge. Aus dem Französischen übersetzt und frei bearbeitet von Fr. Ludw. Meissner. Leipzig 1829, Hartmann. 11 Band der Bibliothek der ausländischen Literatur für praktische Medicin.

Clementowsky. Die Zellgewebsverhärtung der Neugeborenen. Oesterreichisches Jahrbuch für Pädiatrik 1873, I, p. 1.

Demme. Sclerema neonatorum. 13. und 19. medicinischer Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitals in Bern. Bern 1876 und 1882, p. 75.

— Monographie. Bern 1883.

Jarisch. Hautkrankheiten in Nothnagels spec. Pathologie und Therapie 1900.

Luithlen. Die Zellgewebsverhärtungen der Neugeborenen. Eine monographische Studie. Alfred Hölder, Wien 1902.

Parrot. De l'Athrepsie. Leçons recueillies par E. Troisier. Le Progrès 1874 und 1875, Nr. 1, 2, 3, 7, 16, 17, 23.

Siegert. Ueber das Verhalten der festen und flüssigen Fettsäure im Fett des Neugeborenen und des Säuglings. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie 1902, I, p. 183.

Soltmann. Artikel Sclerem in Eulenburgs Realencyklopädie 1899.

Somma. La sclerema dei neonati. Napoli 1892.

Thiemich. Zur Kenntnis der Fette im Säuglingsalter und der Fettleber bei Gastroenteritis. Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie, XXVI. Bd., p. 189.

Underwood. Treatise of children. London 1784. Deutsche Uebersetzung der 10. Auflage von F. W. Schulte. Leipzig, Brockhaus, 1848, p. 199.

Widerhofer. Handbuch der Hautkrankheiten von Gerhardt, Bd. IV, 1, 2, 1880, p. 557.

[1]) Es werden hier nur die wichtigsten Arbeiten angeführt; eine vollständige Literaturangabe siehe in meiner monographischen Bearbeitung des Themas.

Elephantiasis.

Synonyma: Elephantia. Drüsenkrankheit von Barbados (Hendy, Rollo). Boucnemia tropica (Mason-Good). Mal de Cayenne. Roosbeen von Surinam (holländisch). Spargosis fibro-areolaris (Wilson). Sarcoma mucosum (Severinus). Pes febricitans. Phlegmasia malabarica. Hypersarcosis. Hernia carnosa (Pr. Alpino). Pachydermie (Fuchs). Elephantopus. Knollbein. Barbadosbein, Cochinbein und viele andere bei den verschiedenen Völkern gebräuchliche Bezeichnungen (s. Esmarch).

Von

Dr. Friedrich Luithlen,

Wien.

Historisches.

Die Elephantiasis ist eine seit den ältesten Zeiten bekannte Krankheit, doch wurde dieselbe, sogar vielfach bis Mitte des 19. Jahrhunderts mit dem Aussatze, der Lepra, verwechselt und zusammengeworfen.

Den Arabern war dieselbe zwar als Dal fil, Da-ool fil oder Da-elfille (Elephantenkrankheit, von fil = Elephant) wohlbekannt, und wurde von ihnen vom Aussatze, den sie als Judam, Dsjuddam oder Jössam bezeichneten, unterschieden. Die Griechen aber, von denen der Name „Elephantiasis" stammt, verwechselten die Krankheit mit der Lepra und gebrauchten sogar als Synonyma für dieselbe die Bezeichnungen Satyriasis und Leontiasis; als Lepra bezeichneten dieselben verschiedene fleckige und squamöse Exantheme.

Die Verwirrung entstand besonders dadurch, dass die meisten Uebersetzer der alten Schriften die verschiedenen Bezeichnungen verwechselten oder unrichtig wiedergaben; so entstanden die Namen Elephantiasis Graecorum (Aussatz), Elephantiasis Arabum (Pachydermie), Lepra Graecorum (verschiedene Exantheme), Lepra Arabum (Aussatz), welche dann für die verschiedenen Affectionen gebraucht wurden.

Die erste genaue Beschreibung der Krankheit und scharfe Trennung vom Aussatze lieferte **Hillary** (1776), und weitere wichtige Arbeiten wurden von **Hendy**, **Rollo**, **Alard** publiciert. Aber auch noch in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts bestand keine klare Anschauung über das Wesen der Krankheit, wofür auch die vielen neuen Namen sprechen, welche in dem Bestreben, der Unklarheit ein Ende zu machen, für dieselbe vorgeschlagen wurden.

Erst in den Fünfzigerjahren erhielt die Kenntnis der Krankheit durch die pathologischen Forschungen von **Rokitansky**, Sinz, Simon, Teichmann, sowie ganz besonders **Virchow**, ihre sichere Begründung, während die eingehenden Kenntnisse über die geographische Verbreitung der Affection von **Hirsch** in seiner historisch-geographischen Pathologie niedergelegt wurden.

Besonders seit den Sechzigerjahren des vorigen Jahrhunderts erschienen zahlreiche Arbeiten über die Erkrankung, durch welche die Pathogenese und Pathologie derselben bereichert, die Abgrenzung von anderen ähnlichen Affectionen vorgenommen wurde.

Eine zusammenfassende Bearbeitung stammt in neuerer Zeit von **Esmarch** und **Kulenkampff**, auf welche ebenso wie auf die Arbeiten von **Virchow** und **Hirsch** jede neuere Arbeit nicht nur im historischen, sondern auch im klinischen und pathologischen Theile sich stützen wird müssen.

Seit dem Werke von **Esmarch** und **Kulenkampff**, sowie der späteren Arbeit von **Winiwarter**, sind aber viele Arbeiten erschienen, die besonders zu einer Abgrenzung der Elephantiasis arabum im engeren Sinne, einer Theilung in eine Elephantiasis filariosa und Elephantiasis nostras, einer Abtrennung der angeborenen Formen, geführt haben, sowie zahlreiche Fragen der Pathogenese und Beziehungen zu anderen Krankheiten beleuchten.

Als Elephantiasis bezeichnet man eine chronische, meist von entzündlichen Erscheinungen eingeleitete Erkrankung, bei der es unter Circulationsstörungen besonders in den Lymphgefässbahnen zur Anschwellung einzelner Körpertheile, weiterhin zur Gewebszunahme und Volumszunahme der erkrankten Körperpartie kommt.

Nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse muss man zwei Formen, die Elephantiasis arabum im engeren Sinne oder Elephantiasis filariosa, die häufig endemisch, sowie die Elephantiasis nostras, die nur sporadisch auftretende, unterscheiden.

Von diesen Erkrankungen, der eigentlichen Elephantiasis, die deshalb auch bisher mit dem nach neueren Beobachtungen jetzt freilich nicht mehr vollkommen zutreffenden Beiworte der „erworbenen“ bezeichnet

wurde, muss die sogenannte angeborene oder weiche Elephantiasis (Ele-phantiasis congenita s. mollis) abgetrennt werden, bei der es sich nicht nur um eine Volumszunahme des Bindegewebes einzelner Körperpartien infolge örtlicher Circulationsstörungen handelt, sondern bei der auch andere Gewebe, Blutgefässe, Lymphgefässe und Nerven, in selbständiger Weise mitbetheiligt sind oder auch angeborene Veränderungen des gesammten Circulationssystemes bestehen.

Die Elephantiasis arabum, im engeren Sinne sive filariosa, sowie die Elephantiasis nostras unterscheiden sich nicht nur in der Aetiologie sowie darin, dass die erstere häufig endemisch, als eine an besondere Gegenden gebundene Erkrankung, die andere überall, aber immer nur in verein-zelten Fällen vorkommt, dass die erstere alle Stände und Gesellschafts-classen betrifft, die zweite meist nur bei schlechter situierten, arbeitenden ärmeren Leuten vorkommt, sondern auch im klinischen Bilde, im Verlauf der Localisation bestehen bedeutende Unterschiede; nur die schliesslichen Resultate, die eigentlichen dauernden Veränderungen, die Gewebszunahme bieten fast dasselbe Bild, nur dass freilich bei der ersteren Form vi höhere Grade beobachtet werden.

Eine Eintheilung der Elephantiasis in eine entzündliche und nicht entzündliche Form, wie sie von Duchassaing vorgeschlagen und von anderen auch angenommen wurde und wird, hat zwar insoferne ein Berechtigung, als es wirklich Fälle gibt, in welchen sich die elephantia-stische Veränderung ohne jede Betheiligung des Allgemeinbefindens a ein rein örtlicher Process entwickelt. Bei der Elephantiasis filariosa schei dies zwar nicht vorzukommen, wohl aber unter den als Elephantias nostras bezeichneten Krankheitsbildern, welche ja, wie bei der Aetiolog besprochen werden wird, durch die verschiedensten Momente hervor gerufen werden. Ganz abgesehen von der bekannten Erscheinung, das entzündliche Processe nur im Anfange vorhanden sein können, die Krank heit aber bei weiterem vollständigen Fehlen derselben nicht nur i gleichem Masse bestehen, sondern auch fortschreiten kann, muss man sich darüber klar sein, dass wir als Elephantiasis immer nur das End resultat einer mit Circulationsstörungen verbundenen, von Gewebszunahm gefolgten Erkrankung bezeichnen, dass wir meist erst wenn wir das vo entwickelte Krankheitsbild vor Augen haben, nach den ätiologischen Mo menten forschen können, dass, kurz gesagt, das von uns als Elephantiasi bezeichnete Krankheitsbild nur das Endresultat ganz verschiedener, manch mal den Gesammtorganismus bei der Entwicklung mit einbegreifende manchmal aber nur auf eine bestimmte Oertlichkeit beschränkter Process darstellt.

Die Elephantiasis filariosa kann zwar in vereinzelten Fälle überall beobachtet werden, indem an der Erkrankung leidende Persone

in eine sonst von derselben verschonte Gegend kommen, erworben kann sie aber nur in bestimmten Gegenden werden, in denen sie meist auch endemisch auftritt.

Besonders sind es solche Orte, die sich durch hohe Wärme und grosse Luftfeuchtigkeit, rasche Schwankungen des Barometer- und Thermometerstandes auszeichnen, die an der Küste und an den Mündungen grosser Flüsse oder sehr tief liegende Gegenden, während die höher gelegenen, hügeligen Landstriche meist verschont bleiben.

Endemisch kommt die Erkrankung in Vorderindien, den Inseln des indischen Archipels, Arabien, vielen Provinzen des afrikanischen Continents und einer Anzahl der zugehörigen Inseln und in Centralamerika vor.

Doch bestehen auch darin sehr bedeutende Unterschiede, indem ganz nahe bei einander liegende Gegenden, besonders Inseln, sich total verschieden verhalten. Während z. B. Banka, die Philippinen stark von der Krankheit heimgesucht sind, sind Java, Amboina fast frei von derselben, so kommt, um das bekannteste Beispiel anzuführen, auf der nur durch einen schmalen Meeresarm vom Festlande getrennten Insel Formosa die Affection nur bei den eingewanderten Chinesen vor, während dieselbe auf dem Festlande selbst sehr verbreitet ist.[1])

Die Ursachen dieser Erscheinung werden noch bei der Aetiologie näher besprochen werden, da durch diese die volle Erklärung dafür gegeben wird.

Die Elephantiasis filariosa scheint, wie schon den ersten Beschreibungen von Hillary, Hendy und Rollo zu entnehmen ist, ein sehr constantes Krankheitsbild darzustellen.

Oft ohne irgendwelche vorausgegangene Erkrankung oder Verletzung tritt meist bei Leuten im mittleren Alter die Krankheit ganz acut auf.

Nach einem Schüttelfroste, bei hohem Fieber, selten ohne solches (Beobachtungen von Wong, Richards, Waring, siehe auch T. Fox und T. Farquahr), tritt Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Drüsen in inguine oder in axilla, sowie im Anschlusse daran weiterhin ein rother, harter, schmerzhafter lymphangoitischer Streifen an der Extremität auf. Das Fieber fällt oft schon nach 12—24 Stunden kritisch oder im Verlaufe von mehreren Tagen langsam ab. Unterdessen hat sich an der befallenen Körperpartie, an den Beinen besonders häufig an der Wade, bei kritischem Temperaturabfall nach demselben, bei langsamem während desselben eine leichte Anschwellung gebildet, die meist vom ersten Anfalle an sich nicht mehr vollständig zurückbildet, sondern in geringem Masse fortbesteht. Die Schwellung ist meist im Beginne schmerzhaft.

[1]) Siehe die näheren diesbezüglichen Daten bei Hirsch, sowie Esmarch und Kulenkampff.

heiss anzufühlen; manchmal sind die Entzündungserscheinungen so hochgradig, dass dieselben phlegmonöse Processe darstellen, es kommt zu Abscessbildungen, weiterhin zu sehr langsam heilenden Geschwürsprocessen, es treten Bläschen auf, aus denen sich Lymphe entleert (Lymphorrhagie) oder es entleert sich solche zugleich mit Eiter aus den Abscessen, ja es kommt zum directen Platzen der durch den Lympherguss enorm gespannten Haut; selten kommt es zur Vereiterung der Drüsen selber.

Solche Erscheinungen können entweder schon bei dem ersten Anfalle oder erst weiterhin auftreten.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit treten in unregelmässigen Zwischenräumen, oft scheinbar durch körperliche Anstrengungen, Erkältungen und andere Momente bedingt, bei Weibern besonders zur Zeit der Menses (Virchow) immer neue Fieberanfälle auf, deren Intensität mit der Zahl derselben abzunehmen scheint, während sehr selten die Kranken in der ersten Zeit fieberfrei (s. oben) sind, erst später von solchen anfallsweise befallen werden (Esmarch und Kulenkampff).

Die localen Symptome, die Anschwellung der befallenen Körperpartie tritt mit der Wiederholung der Anfälle immer stärker auf; in den seltensten Fällen bildet sich in der fieberfreien Zeit die Schwellung vollständig zurück; meist bleibt die Verdickung, selbst wenn die Fieberanfälle vollständig geschwunden sind, in gleichem Masse bestehen oder nimmt sogar langsam, aber stetig zu.

Nach diesem Krankheitsbilde ist es begreiflich, dass man die Krankheit als „Drüsenkrankheit" bezeichnete, dass man direct von „elephantiastischem" Fieber spricht, da dieses das erste Symptom der Krankheit darstellt und scheinbar selbständig, in Intervallen, auftritt.

Wesentlich anders verhält sich das Krankheitsbild bei den als Elephantiasis nostras bezeichneten Fällen. Eigentlich ist dieser Name auch nicht ganz richtig, da diese Fälle nicht auf ein bestimmtes Land beschränkt sind, sondern darunter jene Fälle zusammengefasst werden, die nicht auf der Einwanderung von Filarien in den Organismus beruhen, so dass man eigentlich von Elephantiasis non filariosa sprechen müsste. Es gienge zwar vielleicht an, den Ausdruck Elephantiasis bloss für die Fälle von Elephantiasis filariosa zu reservieren, doch bestehen ausser der grossen Aehnlichkeit der schliesslichen bleibenden Veränderungen auch in der anatomischen Grundlage bei ätiologisch ganz differenten Fällen doch gewisse Beziehungen, indem es sich schliesslich und letztlich um Stauungen infolge von meist entzündlichen Lymphgefässveränderungen handelt. Auszuscheiden, als Pachydermien oder elephantiastische Formen zu bezeichnen wären jene Fälle, in denen es sich bloss um begrenzte Verdickungen

handelt, sowie jene Fälle, in welchen nicht entzündliche Processe, sondern bloss Stauungen der Grund der Erscheinungen sind, und schliesslich auch jene seltenen elephantiastischen Veränderungen, die auf Nervenverletzungen zu beruhen scheinen.

Alle diese als Elephantiasis nostras bezeichneten Fälle bieten ein von der Elephantiasis filariosa wesentlich verschiedenes Krankheitsbild, zeigen aber, wie ja schon aus den bisherigen Ausführungen sich ergibt, auch untereinander grosse Unterschiede.

Bei diesen Fällen kommt es vor, dass weder im Anfang noch im weiteren Verlaufe Fieber oder Drüsenanschwellung vorhanden sind. Treten solche Erscheinungen auf, so sind sie nicht das erste Symptom der Erkrankung oder des Anfalles, an das sich dann erst der lymphangoitische Streifen anschliesst, wie die Fieberanfälle bei diesen Fällen überhaupt seltener, scheinbar genuin auftreten. Meist findet man bei diesen Fällen Erysipele oder, wie der Ausdruck häufig lautet, erysipelatöse Entzündungen die von Fieber begleitet sind, während in manchen Fällen die Erkrankung sich ohne jede Störung des Allgemeinbefindens entwickelt.

Von einem „elephantiastischen“ Fieber in der Art, wie es früher beschrieben wurde, kann man nicht sprechen, sondern es handelt sich in solchen Fällen um Entzündungsprocesse, die eben von Fieber begleitet sind.

Auch die Drüsenschwellungen treten, wenn solche überhaupt vorhanden, nicht als primäre, scheinbar selbständige Erscheinung auf, sondern entwickeln sich im Anschlusse an die entzündlichen Processe, im Verlaufe der Erkrankung.

Es handelt sich eben bei der als Elephantiasis nostras bezeichneten Erkrankung in manchen Fällen um häufig wiederkehrende Erysipele oder erysipelatöse Entzündungen oder andere chronische entzündliche Processe, während es in anderen Fällen ohne alle entzündlichen Erscheinungen zu Stauungen, Circulationsstörungen kommt, die eben dann in gleicher Weise zur Entwicklung jenes Krankheitsbildes führen, das wir als Elephantiasis oder Pachydermie bezeichnen.

Da so die Fälle, sowohl die Elephantiasis filariosa, als auch die Elephantiasis nostras im Endresultate ein ähnliches klinisches Bild bieten, so werden diese Veränderungen, die ja meist den Gegenstand der Beobachtung bilden, für die wir ja, ohne Rücksicht auf die ätiologischen Momente, den Namen Elephantiasis anwenden, zusammen besprochen werden, und nur die Unterschiede, welche dieselben ihrer Aetiologie nach bieten, dabei besonders betont werden.

Elephantiasis der Extremitäten.

Am häufigsten wird die Elephantiasis an den unteren Extremitäten beobachtet, während dieselbe an den Armen selten allein, meist erst nach Erkrankung der Beine oder Genitalien, sowie besonders nur bei der endemischen Form zur Entwicklung gelangt.

Bei der endemischen Form wird das rechte Bein, bei der sporadischen das linke häufiger befallen (O. Weber), was mit der grösseren Häufigkeit der Geschwüre und Varicen links zusammenzuhängen scheint (Esmarch).

An den Beinen werden besonders die Unterschenkel vom mittleren Drittel nach abwärts, sowie der Fuss, beide Partien auch allein, seltener die oberen Theile befallen, während an den Armen, Hand und Vorderarm bis zum Ellbogen am häufigsten der Sitz der Veränderungen sind.

Wie erwähnt, tritt oft schon bei dem ersten Anfalle, dem ersten entzündlichen Processe eine leichte Schwellung und Röthung der Haut und des subcutanen Gewebes auf, die, wie Esmarch hervorhebt, den Eindruck eines „acuten, entzündlich-collateralen oder fluxionären Oedems" macht, wobei in manchen Fällen die Drüsen und Lymphgefässe frei oder nur leicht schmerzhaft sein können, während in anderen Fällen die Erkrankung ganz unbemerkt mit einer langsam fortschreitenden Schwellung sich entwickelt. Während solche erste entzündlich-ödematöse Veränderungen in Gegenden mit endemischer Elephantiasis bereits zur richtigen Diagnose führen, werden dieselben bei unseren sporadischen Fällen wohl kaum je richtig gedeutet werden können. Meist geht die Schwellung nicht mehr vollständig zurück, sondern im weiteren Verlaufe der Erkrankung nimmt dieselbe weiter zu; die anfangs nur geröthete oder gespannte Haut, auf der noch ein Fingerdruck zurückblieb (E. mollis), wird schwerer faltbar, verdickt, resistenter, immer härter und derber (E. dura), wie mit der Unterlage verwachsen, so dass alle Gewebe eine starre, derbe Masse zu bilden scheinen. Dabei findet man neben harten indurierten Partien, wenn der Process noch nicht vollständig zum Stillstande gekommen, noch andere weiche, ödematöse.

Im Verlaufe der Jahre tritt unter der fortdauernden Lymphstauung eine sehr starke Volumszunahme der erkrankten Partien ein, die besonders am Oberschenkel meist eine ganz gleichmässige ist. Ist der Fuss frei, so sieht der unförmlich, cylindrisch verdickte Unterschenkel durch die plötzliche Verschmälerung am Sprunggelenke einer „Pumphose" ähnlich, die unten abgebunden sich vorwölbt, und oft hängen dicke Wülste oder Lappen, wie die Falten eines Gewandes, über den Fuss und an den Seiten herab.

Ist der Fuss miterkrankt, so ist der Fussrücken polsterartig geschwollen, durch eine tiefe, mit macerierter Epidermis und Hautsecret gefüllte Rinne vom Unterschenkel abgesetzt, der ganze Fuss zu einem unförmlichen Klumpen umgewandelt; die Zehen, deren Nägel verdickt, rissig, onychogryphotisch, sind stark verdickt, platten sich gegenseitig ab, verschieben sich, gehen zugrunde oder gehen in der Geschwulst des Fusses auf.

Diese Veränderungen haben zum Vergleiche mit einem Elephantenfusse, zu den verschiedenen Benennungen Elephantopus, Cochinbein, Barbadosbein, Roosbeen von Surinam geführt.

Sehr verschieden ist das Aussehen der oberflächlichen Decke an den erkrankten Partien und hat dasselbe auch verschiedene Benennungen zur Folge gehabt. Während die Haut im Beginne blass, weiss, glänzend oder entzündlich geröthet ist, ist dieselbe bei ausgebildeter Erkrankung trocken, fahl, stellenweise bräunlich oder schwarz (E. fusca, nigricans) durch Pigmenteinlegung in der Epidermis oder auflagernde Epidermismassen.

Die Haut ist entweder glatt (E. glabra) oder stark abschuppend, manchmal, besonders in den Falten, vom Ansehen eines vielfach geklüfteten und gespaltenen Schuppenpanzers. Durch Mitbetheiligung der Papillarschicht erscheint dieselbe höckerig (E. tuberosa), mit kleinen Knoten besetzt (E. nodosa), oder es treten kleine warzenartige (E. verrucosa) oder condylomatöse, fadenartige, sich gegenseitig abplattende, an der Spitze kolbenartige Auswüchse (E. condylomatosa) oder blumenkohlartige Bildungen auf (E. papillomatosa). Ausserdem bestehen häufig Ekzeme, Excoriationen, Fissuren, Rhagaden, Krusten- und Borkenbildungen, wie auch infolge der Circulationsstörung aus solchen zum Theil durch mechanische Momente bedingten Läsionen Geschwüre entstehen, die sich vergrössern und in die Tiefe reichen, wobei, wie Virchow betont, die Berührung mit dem zersetzten, stinkenden Eiter immer neuen Anstoss zur fettigen und eiterigen Erweichung gibt.

Solche Ulcerationen, die zwar, wie bei der Aetiologie noch besprochen werden wird, auch den Grund zur Entwicklung der Elephantiasis geben können, treten aber auch infolge der Erkrankung selber auf. Bemerkenswert sind weiterhin die Beobachtungen von Kaposi bei circumscripter Erkrankung des Unterschenkels, der entsprechend der Vena saphena interna „einen mehrere Finger breiten, harten, von der Innenseite der Kniekehle zur Leiste ziehenden, einem Kautschukbande ähnlichen Streifen" beschrieb, sowie weiterhin die Eiterherde des verdickten Zellgewebes längs der Vena saphena interna sowie der Lymphgefässe, welche die Arteriae tibiales und peroneae begleiten (Virchow, Duchassaing). Alle die lymphangioitischen, phlegmonösen oder ulcerösen Processe tragen dann immer zu einer neuerlichen Verstärkung der Verdickung bei.

Das auffallendste Symptom ist aber die **Lymphorrhagie**, auf die wir des näheren noch einmal bei der Elephantiasis der Genitalien zurückkommen werden.

Wie schon beschrieben, kommt es bei den stärksten Fällen direct zum Platzen der Haut durch die massenhaft in derselben gestaute Lymphe, oder entleert sich solche mit dem Eiter aus den Eiterherden; meist aber kommt es zum Platzen eines als Strang zu fühlenden Lymphgefässes, zum tropfenweise Aussickern aus demselben oder einer sich bildenden Lymphfistel; jeder solche Abfluss von Lymphe führt dann zu einer, wenn auch zeitweisen, Verkleinerung der elephantiastischen Schwellung.

Knochenveränderungen scheinen bei Elephantiasis ohne Geschwürsprocesse nur in Form von Atrophie mit Erweichung besonders an den Zehen und Fusswurzelknochen vorzukommen, während periostale Wucherungen, Osteophytenbildungen besonders an den Ansatzstellen der Muskeln und Sehnen, Verknöcherungen der Gelenksbänder, Verwachsungen der Knochen wohl stets durch die Geschwürsbildungen veranlasst worden sind.

Die **Muskeln** und **Gelenke** zeigen ebenfalls weitgehende Veränderungen. Die ersteren atrophieren bei hochgradigen Fällen, werden verkürzt, doch erhält sich die Function derselben; so konnte, um ein berühmtes Beispiel anzuführen, die sogenannte Nonne von Siena trotz enormer Elephantiasis des Armes (der kranke Arm wog 120 Pfund und dabei sollen noch während der Untersuchung 80 Pfund Flüssigkeit ausgeflossen sein) mit der normal gebliebenen Hand feine Nadelarbeiten ausführen (**Alard**, Histoire de l'Elephantiasis des Arabes 1809, Paris).

Die **Gelenke** werden durch Verkürzung der Muskeln und Bänder weniger beweglich und werden bei den entzündlichen Processen in Form von Adhäsionen, Ankylosen in Mitleidenschaft gezogen.

Elephantiasis der männlichen Genitalien.

Nach den Extremitäten sind die Genitalien der häufigste Sitz der Erkrankung; besonders in den Gegenden, wo die Elephantiasis endemisch, werden die männlichen Genitalien sehr häufig, sogar fast öfter als die Extremitäten befallen; die weiblichen Genitalien scheinen auch in diesen Gegenden seltener zu erkranken (**Clot Bey**, **Duchassaing**, **Lallement**), wenn auch nach **L. Mayer** diese vielleicht durch die Seltenheit der örtlichen Untersuchung, durch die Indolenz der Frauen zu erklären wäre. Auffallend ist aber immerhin, dass dabei ebenso wie bei uns auch in den Ländern mit endemischer Elephantiasis bestimmte ätiologische Momente, Verletzungen, sowie besonders die Syphilis eine Hauptrolle zu spielen scheinen.

An den männlichen Genitalien hat man zwei Formen zu unterscheiden: die eigentliche Elephantiasis, sowie das sogenannte Lymphscrotum (Naevoid Elephantiasis Fayrer, Milky exsudation of the scrotum, Varix lymphaticus Carter), das zuerst von Jamsetjen (1854) und weiterhin durch Wong Fun (1858), Vandyke Carter (1862), Fayrer, Lewis, Manson beschrieben wurde.

Wenn auch gewisse klinische Unterschiede zwischen diesen beiden Formen bestehen, wenn auch nach der Ansicht mancher Autoren dieselben eine verschiedene ätiologische Grundlage haben (Fayrer, Lewis, Tillbury Fox), so kommen dieselben nach den Angaben der Aerzte in Ländern mit endemischer Elephantiasis so häufig combiniert vor, man beobachtet alle möglichen Uebergangsformen zwischen denselben, so dass trotz der von Lewis durchgeführten Abtrennung des Lymphscrotums dasselbe meist als Vorstadium oder Complication der elephantiastischen Veränderung betrachtet wird.

Die Elephantiasis der männlichen Genitalien betrifft meist das Scrotum, seltener den Penis. Dieselbe entwickelt sich meist im Alter zwischen 20 und 30 Jahren; die Erkrankung entsteht ebenso wie an den Extremitäten entweder unter entzündlichen Erscheinungen oder langsamer ohne solche infolge von Circulationsstörungen; die meist nach Pruner, Beyer, Rigler gemachte Schilderung des unmerklichen fieberlosen Verlaufes ist nach den Beobachtungen von Fox, Farquahr, Lloyd nicht als allgemein giltig zu betrachten, da diese Autoren Fieberanfälle sahen.

Meist entsteht im Scrotum, besonders in der linken Hälfte, eine tiefe, harte Stelle, „ein harter Kern", der sich allmählich über das ganze Scrotum ausbreitet, wodurch dasselbe zu einem fleischigen, beutelförmigen Klumpen wird, die Lamia carnosa, Sarkocele der älteren Autoren.

Infolge der eigenthümlichen Beschaffenheit, der grossen Dehnbarkeit der Haut sinkt das vergrösserte Scrotum herab und zieht die Haut der umgebenden Partien mit: so wird die Haut des Mons veneris, der Unterleibsgegend herabgezogen, die Schamhaare rücken gleichsam herab, die Haut des Penis wird in den Scrotaltumor einbezogen; der Penis selbst verschwindet allmählich vollständig in dem Tumor. Man sieht dann an dem vergrösserten, beutelförmigen oder sackartig herabhängenden elephantiastischen Scrotum, dessen Oberfläche warzig, rissig, gerunzelt, gefurcht, pigmentiert, oft mit Schuppen und Krusten bedeckt oder stellenweise ulceriert ist, im oberen Theile eine Einziehung, die der Gesässfalte ähnlich ist, oder eine nabelartige, von callösen Rändern umgebene Oeffnung, von welcher über das Scrotum herunter eine seichte Rinne führt, in welcher der Harn abträufelt. Die Oeffnung führt in den sogenannten Harnschlauch (Rayer), einen von den verdickten Hautwülsten gebildeten Canal der zu der Uretralmündung führt, in dessen Tiefe der Penis liegt.

Die Länge des Canals ist je nach der Massenhaftigkeit des elephantiastischen Gewebes, in dem der fixierte Penis verschwunden, verschieden. Ebenso verhält sich die Weite desselben: vereinzelt konnte man die ganze Hand einführen: die Flächen des Harnschlauches sind besonders weiter innen schleimhautähnlich.

Wesentlich anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn auch der Penis elephantiastisch verändert, indem derselbe dann häufig den Scrotaltumor an Länge und Umfang sogar übertreffen kann.

Der Scrotaltumor, der nur anfangs rasch wächst und deshalb nur zu dieser Zeit zu ziehenden, reissenden Schmerzen führt, kann ausserordentliche Grössen erreichen; Tumoren von 60—100, ja bis 200 Pfund werden beschrieben, Tumoren, die bis unter das Knie herabreichen: der grösste Tumor ist wohl der auf einem alten Gemälde im Kings College in London abgebildete Fall, einen Mann darstellend, der, hinter seinem elephantiastischen Scrotum sitzend, dessen obere abgeplattete Fläche als Esstisch benutzt (Wiblin, Med. chirurg. Transact., Vol. XLVI, s. Esmarch und Kulenkampff). Selbst bei grossen Tumoren bleiben die Hoden lange normal, um schliesslich zu atrophieren oder zu einer eiterig-schleimigen Masse zu entarten.

Complicationen mit Hernien und Hydrocelen sind häufig, die letztere soll ebenso wie eine Lymphangioitis funiculi spermatici häufig eines der frühesten Symptome der Elephantiasis scroti sein (Fayrer, The Lancet 1879, I, p. 438).

Bei der Elephantiasis scroti beobachtet man, besonders bei uns seltener Lymphorrhoe, während bei den als Lymphscrotum bezeichneten Fällen dieselbe im Vordergrunde der Erscheinungen steht. Bei diesem ist die elephantiastische Vergrösserung fast nie so mächtig wie bei den früher beschriebenen Fällen, die Consistenz ist bedeutend weicher, welche Erscheinungen durch die Erweiterung und das häufige Platzen der Lymphgefässe erklärt werden können.

Das sogenannte Lymphscrotum entwickelt sich meist bei Männern die jahrelang an Intermittens gelitten, und zwar unter ganz gleichen Erscheinungen wie die Elephantiasis der Extremitäten. Es tritt häufig nicht ganz gleichmässig eine elephantiastische Verdickung der Scrotalhaut und weiterhin starke varicöse Erweiterung der Lymphgefässe auf, die zur Bildung von kleinen Bläschen auf der verdickten Haut führt, welche sich aber auch bereits beim ersten Anfalle auf der nur entzündeten Haut entwickeln können.

Die Bläschen platzen und entleeren im Verlaufe mehrerer Tage reichlich, oft 400—500 *gr.* Lymphe; die Beschaffenheit derselben ist verschieden; bei continuierlichem Ausflusse ist dieselbe serös, klar, während sie nach längerer Unterbrechung, des Nachts, sowie nach körperlichen

Anstrengungen, die ebenso wie längeres Stehen zur Vermehrung der Absonderung führen, milchig, weisslich opak, chylös wird. Die Flüssigkeit gerinnt meist leicht.

In manchen Fällen kommt es nicht zum Platzen der kleinen Lymphgefässe, sondern sowohl diese als auch die Inguinaldrüsen sind strotzend mit Lymphe angefüllt, so dass letztere weich, wie Angiome anzufühlen sind, durch Druck sich verkleinern lassen, ja beim Anstechen mit der Nadel und Druck die Lymphe im Strahl hervorquillt (Winiwarter).

Ausser den häufig auftretenden, bald abheilenden Abscessen ist als besondere Complication des Lymphscrotums die nach längerem Bestande derselben in einzelnen Fällen auftretende Chylurie, Absonderung eines spontan gerinnenden und fetthältigen (chylösen) Harnes, beobachtet worden, die entweder gleichzeitig oder alternierend mit der Lymphorrhoe auftritt. Diese zuerst von Vandyke, Carter und Lewis beschriebene Erscheinung ist aber kein constantes oder besonders häufiges Symptom.

Elephantiasis der weiblichen Genitalien.

An den weiblichen Genitalien kommt die Erkrankung in Ländern mit endemischer Elephantiasis verhältnismässig sehr selten vor, während dieselben bei uns sogar häufiger als die männlichen Genitalien befallen werden. Es scheint dies damit zusammenzuhängen, dass die auf Filarieneinwanderung beruhende Elephantiasis sehr selten zu Veränderungen an den weiblichen Geschlechtstheilen führt, indem die in Ländern mit endemischer Erkrankung beobachteten Erkrankungen ähnliche ätiologische Grundzüge aufweisen wie die bei uns beobachteten Fälle. Da nun in diesen Ländern die Erkrankung des Scrotums und des Penis zu den häufigsten Formen der Elephantiasis gehört, so ist es klar, dass die Erkrankungen der weiblichen Genitalien sehr in der Minderzahl sind, während bei uns, wo die Elephantiasis scroti infolge des Fehlens der filariösen Form sehr selten ist, das Befallensein der weiblichen Geschlechtstheile relativ häufiger beobachtet wird.

Man muss sich aber klar darüber sein, dass als Elephantiasis oder elephantiastische Veränderung alle möglichen zu chronischem Oedem und zu Verdickung führenden Processe der weiblichen Genitalien beschrieben werden; so werden die zuerst von Fournier beschriebenen Fälle von indurativem Oedem hierher gerechnet, so werden alle möglichen ulcerösen Processe, die zur Gewebsverdickung führen, welche Affectionen die Franzosen seit 40 Jahren unter dem Namen „Esthiomene“ zusammenfassen, in dieses Krankheitbild einbezogen.

Die Erkrankung entsteht auch an den weiblichen Genitalien meist unter entzündlichen Erscheinungen, nur meistens ohne bedeutendere Störungen des Allgemeinbefindens; stärkere vorübergehende Anschwellungen treten während der Menstruation und Gravidität auf. Doch lassen sich, wenn auch nicht erysipelatöse oder stärkere Entzündungen überhaupt vorhanden oder vorangegangen sind, doch stets subjective Beschwerden, wie Schmerzen, Jucken, Brennen nachweisen, die auf einen entzündlichen Process hinweisen. Die Erkrankung zeigt ein langsames, sich auf Jahre erstreckendes Fortschreiten.

Die Krankheit entwickelt sich meist im mittleren Alter, meist zwischen dem 20. bis 30., selten vor dem 15. oder nach dem 50. Lebensjahre (Mayer). Die Veränderungen sind entweder an der Urethra, an der hinteren Commissur, ad anum oder an den äusseren Geschlechtstheilen localisiert (Bandler). Selten sind die ganzen Geschlechtstheile befallen; am häufigsten sind die grossen Schamlippen der Sitz der Erkrankung.

Entweder besteht nur eine einfache elephantiastische Schwellung oder zugleich ulceröse Processe; Betheiligung der Lymphgefässe ist ausserordentlich selten, meist handelt es sich, wenn solche vorhanden, um Fälle, die aus congenitalen Anlagen hervorgiengen (Esmarch und Kulenkampff). Vereinzelt ist die Beobachtung von Petters (Vierteljahresschrift für praktische Heilkunde, Bd. 125, p. 59), in welchem sich zuerst Lymphorrhoe und dann erst elephantiastische Schwellung einstellte, sowie der Fall von Nieden (Virchows Archiv, Bd. 90, Heft 2, p. 350), in welchem lange Zeit Lymphangiectasien und Lymphorrhagie bestanden, ohne mit elephantiastischen Veränderungen combiniert oder von solchen gefolgt zu sein.

Meist findet man eine entweder diffuse oder circumscripte, oft in Form kugeliger, birnförmiger oder sogar gestielter Tumoren sich darstellende Vergrösserung eines oder beider Labien, die in seltenen Fällen auch sehr bedeutende Grössen erreichen kann, wobei dann die kleinen Labien in den Tumor mit einbezogen sein können. Die Consistenz derselben ist verschieden, meist ziemlich weich, in seltenen Fällen sehr reichlich vascularisiert mit starker Erweiterung und Neubildung von Venen (Elephantiasis haematodes).

Die Beschaffenheit der Haut ist entweder glatt glänzend, manchmal dunkel pigmentiert, oder sie weist infolge Mitbetheiligung des Papillarkörpers drusige, condylomatöse Wucherungen auf, die sich bis an den Anus erstrecken können, mit tiefen Rhagaden und Fissuren bedeckt sind. Solche elephantiastische Veränderungen, die häufig der Sitz von Geschwüren sind, findet man nicht nur ad anum, sondern auch an der hinteren Commissur, am Perineum.

Sind beide Labien ergriffen, so stellen sich dieselben als voluminöse, von tiefen, nässenden Falten durchzogene Geschwülste dar, zwischen denen bei Mitbetheiligung der Clitoris dieselbe als wurstförmiges Gebilde herverragt. Die Urethralmündung kann einerseits durch solche Tumoren so verzogen und erweitert sein, dass Incontinentia urinae besteht, andererseits kann aber auch an ihr selbst der elephantiastische Process localisirt sein.

Die Inguinaldrüsen sind meist nicht vergrössert; bei der sporadischen Form jedenfalls nicht primär, sondern eventuell infolge eines Entzündungsprocesses, wie solche ja häufig bei den Rhagaden und Fissuren auftreten oder direct die Ursache der elephantiastischen Veränderung abgeben; auch sind die Drüsen häufig infolge eines gleichzeitig bestehenden syphilitischen Processes verändert. Von weiteren Erscheinungen sind die häufigen Katarrhe und Entzündungen der Vaginal-, Urethral- und Vesicalschleimhäute zu erwähnen, die das Krankheitsbild häufig compliciren.

Elephantiasis des Stammes und Kopfes.

Am Stamme ist die Elephantiasis sehr selten, meist nur durch Uebergreifen von den Extremitäten und Genitalien zu beobachten, indem die benachbarten Partien derselben, Unterbauchgegend, Gesäss, mitergriffen werden.

Selbständig entwickelt sich die Erkrankung nur an der weiblichen Brust, und zwar nur in den Ländern, wo die Elephantiasis endemisch vorkommt, während die bei uns beobachteten Vergrösserungen derselben meist die Brustdrüsen selbst und nicht das Zellgewebe betreffen (Billroth, Lücke, Recklinghausen).

Die Elephantiasis mammae entwickelt sich unter dem gewöhnlichen Bilde der Erkrankung, nie vor der Pubertät, meist zur Zeit der Gravidität oder Lactation, und führt oft zu kolossalen, zuweilen tief herabhängenden Tumoren, an denen es häufig zu ulcerösen, sehr langwierigen Processen kommt, die krebsigen und cirrhösen Ulcerationen sehr ähnlich sind (Hendy); über eine Combination der Elephantiasis mit Carcinom ist nichts bekannt.

Die Elephantiasis des Kopfes betrifft entweder die Kopfhaut oder das Gesicht. An der Kopfhaut sind nur in sehr vereinzelten Fällen bei Frauen elephantiastische Verdickungen, Wülste beobachtet worden, während im Gesichte, an dem die Erkrankung zwar auch sehr selten auftritt, doch häufiger solche Veränderungen vorkommen. Für den Kopf scheint, wie Esmarch ausführt, überhaupt die Leichtigkeit des Lymphabflusses als von dem höchsten Punkte aus die Entwicklung der Erkran-

kung zu erschweren, wobei für das Capillitium noch die straffe Spannung der Haut als weiteres erschwerendes Moment dazutritt; nur solche Momente vermögen es zu erklären, warum trotz der am Kopfe so häufigen Entzündungen und Lymphdrüsenveränderungen die Erkrankung so selten auftritt. Die Elephantiasis des Gesichtes entsteht unter dem gewöhnlichen Bilde nach wiederholten Entzündungserscheinungen; sie betrifft seltener das ganze Gesicht, häufiger nur einzelne Partien desselben.

Sie macht auch mehr den Eindruck einer eigentlichen Geschwulstbildung und wurde deshalb auch als Beispiel für jene Uebergangsbildungen angeführt, bei welchen nach Virchow die Grenzen zwischen chronisch entzündlichen und den ein selbständiges Wachsthum einhaltenden Processen schwer zu ziehen sind (Esmarch und Kulenkampff).

Andererseits beobachtet man besonders häufig, dass eine elephantiastische Verdickung infolge chronischer Hautkrankheiten, Geschwürsbildungen oder anderer entzündlicher oder anderweitiger Processe mit deren Beseitigung verschwindet; es fehlt also sehr häufig das „selbständige Bestehen und Zunehmen einer bindegewebigen Verdickung", das als Criterium der Elephantiasis aufzufassen ist (Esmarch und Kulenkampff).

Bei den seltenen Formen, wo das ganze Gesicht ergriffen, die auch als Leontiasis bezeichnet werden, findet man entweder diffuse Verdickung der Haut oder knollige, knotige, durch Furchen von einander getrennte oft ziemlich harte Wülste oder sackartig herabhängende Verdickungen der meist gelbröthlichen oder stellenweise pigmentierten Haut. Auch die Schleimhaut kann mitbetheiligt sein; es können sich Lymphectasien an derselben bilden, in anderen Fällen durch die starke Schwellung derselben, sowie insbesondere der Zunge wirklich gefahrdrohende Erscheinungen entstehen, nach deren Ablauf dauernde Verdickungen dieser Partien zurückbleiben.

In den Fällen partieller Erkrankung findet man eine diffuse oder knotige Verdickung der Wangen, Lippen, Nase, Ohrmuschel, Augenlider, und zwar besonders der oberen, wodurch diese Partien oft zu unförmlichen Geschwülsten verändert sind.

Bei allen diesen Verdickungen muss man aber wohl unterscheiden zwischen solchen, die aus entzündlichen Processen hervorgegangen, sowie denen, die wirklich einen Tumor, sei es eine Fett- oder eine Gefässgeschwulst, darstellen.

Allgemeinbefinden.

Das Allgemeinbefinden der an Elephantiasis Erkrankten ist bis auf ...eberanfälle häufig ein auffallend gutes. Die elephantiastische Ver...ung an und für sich hat, wenn der Patient nicht zur Bewegung...

losigkeit verdammt ist und ordentliche Pflege hat, häufig gar keinen Einfluss auf dasselbe; wenn freilich, wie dies besonders in den niederen Volksschichten vorkommt, der Kranke jeder Pflege bar, von den anderen, als mit ekelhaftem Siechthum behaftet, sich selbst überlassen wird, so verschlechtert sich das Allgemeinbefinden rasch, die Kranken gehen zum Theil an den Folgen der mangelhaften Pflege, zum Theil an intercurrierenden Erkrankungen oder an Erschöpfung zugrunde.

Meist aber beeinträchtigen ausser den Fieberanfällen nur die bei raschem Wachsthum vorhandenen Schmerzen, die ursprünglichen und complicierenden Erkrankungen, sowie manche Folgeerscheinungen das Allgemeinbefinden. In erster Linie ist die Lymphorrhoe zu nennen, die durch den Säfteverlust den Organismus sehr schwächt. Ebenso wirken die entzündlichen Processe, Geschwürsbildungen, Eiterungen, Knochenerkrankungen.

Das Allgemeinbefinden weist übrigens ausserdem bei den verschiedenen Formen, je nach der Localisation der Erkrankung, einige Unterschiede auf.

Bei der Elephantiasis der Extremitäten findet man bei allen Autoren die Angabe, dass trotz enormer Vergrösserung der Extremität ein relativ gutes Allgemeinbefinden besteht, findet man immer Fälle angeführt, in denen die Patienten mit Hilfe eines Stockes oder anderer Hilfsvorrichtungen relativ gut gehen konnten.

Bei der Elephantiasis der Genitalien scheinen ähnliche Verhältnisse zu bestehen, indem die Volumszunahme der Partien die wesentlichsten Beschwerden ausmachen; so gibt Reyer an, dass den Kranken die Unmöglichkeit der Befriedigung des Geschlechtstriebes beinahe die grössten Qualen bereitete. Thatsächlich scheint nur die Vergrösserung der Theile häufig die Impotentia coeundi zu bedingen, wenn auch nicht immer, da elephantiastische Tumoren sogar als Geburtshindernisse beobachtet wurden, bei Erkrankung der männlichen Genitalien die Hoden lange normal bleiben, so dass in dem von Clot Bey nach 13jährigem Bestande operierten Falle, in welchem das Scrotum 110 Pfund wog, der Patient noch zwei Kinder gezeugt hatte.

Bei der Elephantiasis der männlichen Genitalien beeinflussen freilich die häufige Lymphorrhoe, bei Erkrankung der weiblichen Genitalien die häufigen Rhagaden, Fissuren, Ulcerationen das Allgemeinbefinden wesentlich.

Bei der Elephantiasis des Stammes und Kopfes scheinen in den meisten Fällen die ursprünglichen oder complicierenden Erkrankungen das Wesentliche zu sein und die elephantiastische Veränderung besonders bei Localisation am Kopfe nur durch die Entstellung und eventuell mechanische Verhinderungen den Kranken lästig zu werden.

Die **Prognose der Elephantiasis** ist so im allgemeinen keine schlechte, die Fieberanfälle, die manchmal freilich sehr häufig, oft monatlich, in den seltensten Fällen vier- bis fünfmal im Monate (kaum 3% aller Kranken), späterhin aber viel seltener, oft mit jahrelangen Pausen auftreten, scheinen keinen Einfluss auf das Befinden zu haben.

Die elephantiastische Veränderung an und für sich dürfte keine Verkürzung der Lebensdauer bedingen; nur schlechte hygienische Bedingungen, sowie die complicierenden Erkrankungen haben einen ungünstigen Einfluss. Allgemeinbetheiligung des Körpers, septische und pyämische Processe scheinen trotz der günstigen Gelegenheit zur Entwicklung solcher bei den mannigfaltigen eiterigen Processen nicht besonders häufig vorzukommen. Doch kommen infolge solcher lang dauernder Eiterungen amyloide Degenerationen vor, wie manche Kranken überhaupt an Erschöpfung zugrunde gehen. In manchen Fällen, besonders bei endemisch auftretenden (Graeffe), kommt es zu allgemeinem Hydrops, zur Ausscheidung eines milchig getrübten Serums in die Körperhöhlen, zu Entzündungen des Peritoneums und des Darmes. Meist gehen die Kranken an Erschöpfung oder intercurrierenden Erkrankungen zugrunde.

Die **Dauer der Erkrankung** ist sehr verschieden und richtet sich, wenn keine Behandlung erfolgt, nach der Lebensdauer des Kranken, da eine spontane Rückbildung elephantiastischer Bildungen nicht erfolgt, dieselbe kann aber jahre-, jahrzehntelang bestehen, ohne einen directen schädlichen Einfluss auf das Allgemeinbefinden auszuüben.

Geschlecht der Erkrankten. Nach den Angaben aller Autoren werden Männer bedeutend häufiger befallen; nach Hirsch verhält sich die Häufigkeit der Elephantiasis bei Männern zu der bei Weibern wie 5 : 2, nach Kaposi wie 2 : 1. Zu diesen Zahlen wäre zu bemerken, dass bisher stets die endemische und sporadische Form zusammen betrachtet wurden; bei der ersteren stellten sich die Zahlen durch die grosse Häufigkeit der Scrotalerkrankungen wesentlich anders als bei der E. nostras, bei welcher die Frauen durchaus nicht so selten befallen werden.

Alter der Erkrankten. Meist wird angegeben, dass die Elephantiasis am häufigsten zwischen dem 15. und 30. Jahre, selten nach dem 50. Lebensjahre, kaum in 7% vor dem 15., vor der Pubertät auftrete (Richards). Dieser Ansicht tritt nun in neuerer Zeit Moncorvo sehr entschieden entgegen. Er selbst beobachtete unter 183 Fällen 41, welche Kinder betrafen, und weist an der Hand einer grossen, alle Länder einbeziehenden Statistik nach, dass 18% aller Fälle Kinder betreffen. Hinzuzufügen ist, dass Moncorvos Fälle hauptsächlich der Elephantiasis nostras angehören, während die anderen Statistiken die endemische Erkrankung betrafen. Moncorvo behauptet aber nicht nur, dass die Ele-

phantiasis zu jeder Lebenszeit, dass dieselbe nicht nur kurz nach der Geburt auftreten könne, sondern dass die Affection auch schon im embryonalen Leben beginnen könne, und führt zum Beweise dessen mehrere diesbezügliche Beobachtungen an (s. auch bei Aetiologie).

Aetiologie und Pathogenese.

Bei Besprechung der Aetiologie der Erkrankung muss man sich darüber klar sein, dass die Elephantiasis kein einheitliches Krankheitsbild, sondern den Schlusseffect verschiedener Processe darstellt, die eben zur Gewebszunahme geführt haben, wie dies ja auch in der anfangs gegebenen Definition ausgesprochen wurde.

Man könnte nur dem Auftreten sowie der Aetiologie nach zwei Formen unterscheiden, die Elephantiasis filariosa, die endemische, sowie die Elephantiasis nostras, die sporadisch auftretende; eine einheitliche ätiologische Grundlage hat nur die erstere, während bei der zweiten sehr verschiedene Processe die Entwicklung der Affection bedingen; weiterhin muss aber noch festgehalten werden, dass die Ausdrücke filariöse und endemische Elephantiasis sich auch nicht vollkommen decken, indem auch in Ländern mit endemischer Elephantiasis Fälle vorkommen, die nicht auf Filarieneinwanderung in den Körper, sondern anderen Ursachen beruhen, wie dies besonders für die Erkrankung der weiblichen Genitalien zu gelten scheint.

Bei der endemisch vorkommenden Elephantiasis wurden seit jeher infolge der eigenthümlichen Ausbreitung der Erkrankung die klimatischen und Bodenverhältnisse, das Arbeiten in der Sonne an dumpfig nebelig-feuchten Orten (T. Fox, Farquahr), schlechtes Wasser beschuldigt; von einer Anzahl von Autoren, Lallement, Dalton, Waring, Esdaile, neuerdings Turner, wurden Beziehungen zur Malaria angenommen, was aber schon durch Hendys und Koenigers Beobachtungen widerlegt wurde, wenn auch T. Fox und Farquahr auf die Möglichkeit aufmerksam machten, dass die Elephantiasis durch endemische Malaria eine gewisse besondere Gestalt in Betreff der Fieberanfälle aufweisen könne, was durch die Wirkung des Chinins beim elephantoid fever (Fayrer) zu erklären wäre.

Grössere Klarheit wurde in die Kenntnis der Aetiologie erst durch die Entdeckung der Filaria sanguinis hominis gebracht. Wucherer hatte als erster im Jahre 1866 die Embryonen der Filaria im chylösen Harne nachgewiesen, Lewis fand dieselbe auch im Blute sowie 1871 in der Flüssigkeit eines Lymphscrotums, während das Mutterthier erst 1877 von Bankroft entdeckt wurde. Kurz darauf folgten die Beobachtungen

von **Silva Aranjos** und **Felicio dos Santos** in Brasilien, sowie die Untersuchungen **Mansons**, dem wir hauptsächlich unsere Kenntnisse auch betreffs der Infection und des Zwischenwirtes verdanken.

Die Filaria sanguinis ist ein lebendig gebärender Wurm; Männchen und Weibchen scheinen bei einander zu leben; das letztere ist 8—10 *cm* lang, 0·3 *cm* breit, einem sich bewegenden Catgutfaden nicht unähnlich (**Manson**). Im menschlichen Körper findet man Filarien, und zwar gewöhnlich Weibchen an verschiedenen Stellen in erweiterten Lymphgefässen, im Scrotum, in kleinen Abscessen oder in Blutgerinnseln. Die Embryonen derselben findet man entweder in der Lymphe oder auch im Blute; dieselben werden von dem Mutterthiere, das in einem ectatischen Lymphgefässe enthalten, geboren und gelangen, da sie kaum grösser als Lymphkörperchen und sehr beweglich sind, durch die Drusen hindurch in die Blutbahn.

Während am Tage nur sehr vereinzelte Exemplare nachzuweisen, treten sie abends gegen 6—7 Uhr zahlreich auf, ihre Menge nimmt bis gegen Mitternacht zu, so dass zu dieser Zeit 100 und mehr in einem Blutstropfen zu finden sein können; gegen Morgen nimmt die Zahl derselben wieder ab; es scheint dies auch mit der Zeit des Schlafes zusammenzuhängen, indem bei am Tage Schlafenden die Filarien zu dieser Zeit in grösserer Zahl nachzuweisen waren (**Mackenzie**).

Schon **Bankroft** hatte die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Einrichtung zugunsten eines Zwischenwirtes bestehen müsse (s. diesbezüglich **Unnas** Theorie). **Manson** hat, von derselben Theorie ausgehend, seine Versuche angestellt und mit grösster Wahrscheinlichkeit den Infectionsmodus für den Menschen nachgewiesen. Wie durch Experimente erwiesen, gibt es eine ganz bestimmte Species von Mosquitos mit sehr langem dunklen Rüssel, in denen sich, wenn dieselben das Blut eines Filariösen gesaugt, die Filariaembryonen weiter entwickeln und mit dem Tode des Weibchens, nachdem dasselbe auf die Oberfläche eines Gewässers seine Eier abgesetzt, ins Wasser gelangen. In diesem wurde der ziemlich weit entwickelte Wurm auch bereits nachgewiesen (**Magelhaës**). Mit dem Wasser gelange, wie **Manson** ausführt, die entwickelte Filaria in den Magen, von wo sie sich mit ihrem Bohrapparate den Weg in die Lymphgefässe, beziehungsweise den Ductus thoracicus bahnt, um sich dann in einem Lymphgefässe anzusiedeln, von wo aus dieselbe den Organismus mit den Embryonen überschwemmt.

Durch diese Befunde haben wir wohl nun Klarheit bekommen über die Einwanderung der Filaria in den menschlichen Organismus, sowie über die verschiedenen Entwicklungsstadien dieses Parasiten; ob aber die Elephantiasis wirklich und in welcher Weise durch die Filaria bedingt

ist, ist bis heute nicht mit vollkommener Sicherheit festgestellt, beziehungsweise nicht von allen Autoren anerkannt worden.

Gegen die pathogenetische Bedeutung der Filarieneinwanderung scheint in erster Linie zu sprechen, dass in vielen Fällen keine solche nachzuweisen; dies ist aber nicht stichhältig, da wir wohl wissen, dass die Elephantiasis auch durch andere Processe hervorgerufen sein kann. Wichtiger ist, dass Filarien auch bei nicht an Elephantiasis Leidenden gefunden werden, so dass von manchen Autoren noch andere ätiologische Momente wie die Heredität herangezogen werden; diese scheint trotz einzelner diesbezüglicher Fälle keine Rolle zu spielen, nachdem in den Ländern mit endemischer Elephantiasis die gleichen Lebensbedingungen diesbezüglich eine genügende Erklärung abgeben.

Für die pathogenetische Bedeutung der Filarieneinwanderung spricht, dass die Elephantiasis bloss in den Ländern und Gegenden endemisch beobachtet wird, in welchen die bestimmte Mosquitoart vorkommt; so gibt es auf der Insel Formosa keine dort entstehenden Fälle, da der Zwischenwirt fehlt, mittels dessen sich die Filarien weiterentwickeln können.

Jedenfalls scheint es sicher zu sein, dass diese Aetiologie für viele Fälle, besonders die endemischen Geltung hat; wenn auch die Ansicht von Manson und Bigelow, dass alle elephantiastischen Krankheiten dadurch bedingt seien, nicht aufrecht erhalten werden kann, so ist doch auch die Ansicht von Fayrer und Lewis, die nur die von Chyloderma und Chylurie begleiteten Formen darauf zurückführen, nicht vollkommen richtig; vielmehr beruhen besonders die endemisch auftretenden Fälle, welcher Form sie auch angehören, zum grössten Theile auf der Filarieneinwanderung.

Wahrscheinlich handelt es sich dabei nicht darum, dass die reife Nematode, in einen fibrösen Tumor eingehüllt, das Lumen grösserer Lymphgefässe des Ductus thoracicus zum Verschlusse bringe, wie dies beim Hunde durch die Filaria immitis geschieht, sondern wahrscheinlich kommt es zu Störungen in der Lymphcirculation durch die reifen oder halbentwickelten Eier, die Embryonen, die entweder Embolie oder entzündliche Processe der Lymphgefässe hervorrufen könnten.

Dem gegenüber führt Unna an, dass die Embryonen der Filaria so klein sind, dass sie alle Lymphspalten leicht passieren können, und meint, dass es sich eher um eine Verstopfung der Hautcapillaren durch dieselben handeln dürfte. Beitragen hiezu könnte der schwankende Tonus der Hautcapillaren; da er in der Ruhe und Wärme beim Schlafen nachlässt, könnten die Embryonen passieren, im Blute schwärmen, während sie am Tage durch denselben aufgehalten würden, wodurch es eben mit der Zeit zur Verstopfung derselben, zu einer Circulationsstörung venösen Charakters komme. Auf diese Weise wäre auch die besondere Localisation

der Elephantiasis zu erklären, indem besonders die mehr der Schwere unterworfenen, abhängigen Partien des Körpers (Beine, Hodensack, Arm, Mamma) erkranken. Weiterhin ist Unna der Ansicht, dass die Filarien im menschlichen Körper ausreifen und sich vermehren können, wodurch die stets wiederkehrenden Fieberanfälle zu erklären wären; die allmähliche Abnahme der Stärke der Allgemeininfection erklärt er durch die Gewöhnung des Körpers an die Filarien, die Zunahme der Hautveränderungen durch die dauernde Anwesenheit der Filarien.

Wenn auch diese Ansicht Unnas die Pathogenese der Affection wohl zu erklären vermöchte, so ist sie doch andererseits durch keine bestimmten Befunde gestützt und widerspricht auch der Ansicht vieler anderer Autoren.

Mit grösster Wahrscheinlichkeit kann man nur sagen, dass die Filarien durch ihre Einwanderung ähnliche Veränderungen hervorrufen wie die entzündlichen Processe, welche bei der Elephantiasis nostras meist die Grundlage der Affection bilden.

Im wesentlichen handelt es sich ja wohl immer um Circulationsstörungen wahrscheinlich im Lymphgefässystem, nach Unna im Blutgefässystem, wodurch es zur Anschwellung und weiterhin zur Gewebeneubildung der betreffenden Partien kommt.

Streng genommen müsste man bei der nicht endemischen Erkrankung, der Elephantiasis nostras, zwei Formen unterscheiden: die eine, bei welcher die Circulationsstörungen auf entzündlichen Vorgängen beruhen, die zweite, bei welcher bloss mechanische Störungen des Säfteumlaufes, bloss einfache Stauungen bestehen, wenn auch eine Trennung in diese beiden Formen schwer durchzuführen, da sie im wesentlichen dasselbe klinische Bild bieten und es beim einzelnen Falle schwer zu entscheiden ist, welche Veränderung der Grund der Erkrankung ist.

Am häufigsten beobachtet man die Erkrankung nach öfter wiederkehrenden acuten Entzündungen, Erysipelen, erysipelatösen, lymphangoitischen oder irgendwelchen anderen Entzündungsprocessen, sei es, dass dieselben scheinbar autochthon oder im Anschlusse an irgend eine kleine Verletzung, Rhagade, Geschwür auftreten.

In anderen Fällen handelt es sich nicht um durch Entzündungen hervorgerufene dauernde Veränderungen der Lymphgefässe, sondern um Stauungen in denselben infolge irgend eines auf dieselben einwirkenden Processes entzündlichen oder neoplastischen Charakters. So beobachtet man die Erkrankung besonders an den Extremitäten nach allen möglichen localen Processen, die den Kreislauf beeinträchtigen; so bei tiefgreifenden Narben, ringförmigen Verbrennungen (Nussbaum), hypertrophischen

Callus, Thrombosen der Venen bei Varicen, Phlebitis, Erfrierungen, bei Tumoren im Becken, schrumpfenden Exsudaten der inneren weiblichen Genitalien, im Gefolge des Puerperiums (Kaposi), sowie besonders häufig nach Lymphdrüsenschwellungen in inguine, welcher Aetiologie immer, oder totaler Exstirpation derselben (Virchow, Mayer, Neisser, Jacobi, Lesser, Fritsch, Riedel, Koch, Lassar, Schreiber, Lewin, Brouardel).

Bei den Fällen, wo sich die Erkrankung im Anschlusse an ein chronisches Ekzem, Lupus (Kaposi), einen pruriginösen Process, syphilitische Ulcerationen oder Unterschenkelgeschwüre entwickelt, ist es nicht leicht klarzustellen, ob es sich bloss um durch diese Processe bedingte Circulationsstörungen oder um von diesen ausgegangene Entzündungen mit Veränderungen der Lymphgefässe handelt.

Aehnlich verhält es sich mit den durch Syphilis bedingten Erkrankungen, welche Aetiologie besonders für die weiblichen Genitalien (Schröder, West, Landau), und zwar sowohl bei der endemischen, als auch der sporadischen Form, weniger für die Elephantiasis der Extremitäten (Pudor) oder anderer Körpertheile, z. B. Lippen (Eichhorst), in Betracht kommt, wobei dann auch die luetische Natur nicht so evident wie bei der erst angeführten Localisation nachzuweisen ist.

Entweder können es bloss die Narben sein, welche die Ursache der Lymphstauung bilden (Landau), oder aber die Syphilis scheint die primäre, indirecte (Sander) Ursache der Erkrankung zu sein, welche infolge der schlechten Circulationsverhältnisse der Lymphbahnen, bei Traumen, Reizungen zur Entwicklung der Elephantiasis führt (Mraček, Bandler, Francis). Die Rolle der Syphilis ist eben eine viel grössere, als dies noch vor kurzer Zeit Koch angenommen. Für die syphilitische Natur sprechen die häufig vorhandenen floriden Erscheinungen, die Entwicklung vom Primäraffecte an, die Entwicklung der Erkrankung ohne Betheiligung der Lymphdrüsen, der günstige Erfolg der antiluetischen Behandlung (Rille, Bandler), Ansichten, die neuestens durch die anatomischen Befunde Waelsch' bestätigt wurden. Die Erkrankung tritt nicht nur bei Prostituierten auf, wie man früher angenommen, wobei dann die localen Reize und Schädlichkeiten mit zur Erklärung herangezogen wurden, sondern nach Rille besonders bei den schweren Formen der Lues; so hat Rille die Erscheinungen auch bei nicht prostituierten Frauen aus Galizien beobachtet, wo schwerere Formen der Lues vorkommen.

Ganz besonders scheint, wie Ehrmann hervorhob, die Strictur und luetische Ulceration des Rectum (Schröder) eine grosse Rolle bei der Elephantiasis vulvae zu spielen. Diese syphilitischen Processe sind zum Theil ulceröse Processe des secundären Stadiums, meist aber gummöse Processe (Rille).

Weiterhin sind Traumen nicht so selten die Ursache der Elephantiasis, und zwar sowohl besonders bei der umschriebenen Form des Gesichtes (Stilling), als auch an den weiblichen Genitalien.

Entweder sind dieselben bloss das unterstützende Moment, das bei bestehender Lues die Entstehung der Affection mitbedingt, oder dieselben bewirken entweder infolge besonderer Beschaffenheit des Organismus, z. B. Schwangerschaft, die leichter zu Circulationsstörungen führt, besonders bei den weiblichen Genitalien, oder durch die damit verbundene Verletzung die Entwicklung der elephantiastischen Veränderung.

In einzelnen Fällen scheint es sich um durch Traumen bewirkte Lähmung von Nerven zu handeln (Stilling), wie ja auch nach Nervenverletzungen Elephantiasis beobachtet wurde (Busey, W. Mitchell-Recklinghausen, Verneuil).

Ueberhaupt kann sich die Elephantiasis nach allen möglichen Affectionen entwickeln, die zu einer Störung der Circulation führen.

So entstand z. B. eine Elephantiasis des Penis bei angeborener Phimose infolge einer Balanitis (Du Castel), infolge Narbenbildung nach Ruptur des Gliedes (Sherwell), so beruhte der von Schnitzler beschriebene Fall, der bereits bei der Geburt constatiert wurde, auf einer amniotischen Umschnürung des Armes; ja es bestehen Ursachen für die Entwicklung der Elephantiasis, die man sich kaum erklären kann: so berichtete Bruns von einem Falle, in welchem sich die entwickelnde Elephantiasis der Lippe nach Extraction eines abnorm nach vorn gerichteten Schneidezahnes zurückbildete.

Zusammenfassend kann man also nur sagen, elephantiastische Veränderungen können sich nach jeder Einwirkung, Affection, Veränderung entwickeln, die zu länger dauernden Störungen der Circulation führt; zu entscheiden wäre nur dabei, ob es sich um Störungen der Circulation in den Lymphwegen oder den Blutgefässen handle.

Für die Fälle, in denen entzündliche Erscheinungen eine dauernde Veränderung der Lymphbahnen hervorrufen, haben anatomische Untersuchungen die Entwicklung derselben klargelegt. Abgesehen von den Fällen, in welchen es direct zur Obliteration der Lymphwege kommt, Schwellung, Vereiterung, Exstirpation der Lymphdrüsen, bei welchen also die Ursachen der Obliteration klar sind, sind dies jene Fälle, wo nach häufigen Entzündungen die elephantiastische Veränderung auftritt.

Die in neuerer Zeit besonders von Sabauroud, Moncorvo, sowie anderen, ausser Unna hauptsächlich französischen Aerzten erhobenen Befunde des Streptococcus Fehleisen bei diesen Fällen von Elephantiasis haben im Vereine mit den Pathologen, von denen neuestens Teichmann wichtige Befunde publicierte, die Entwicklung der Erkrankung in diesen Fällen klargelegt.

Teichmann kommt auf Grund jahrelanger Arbeiten zu folgenden Schlüssen: von einer Hautläsion aus entstehe eine infectiöse Lymphangioitis mit Thrombenbildung in den subcutanen Lymphgefässen, und nur diese infectiöse thrombosierende Lymphangioitis führe unter den sonst ja ziemlich häufigen Processen der Lymphwege zur Elephantiasis. Oberhalb der Thromben kommt es zur Verödung, unterhalb derselben zur Erweiterung und häufig varicösen Schlängelung der Lymphgefässe. Die Wände derselben werden verdickt; die Valvulae werden infolge Erweiterung des Lumens insufficient. Die Blutgefässe bleiben unverändert, nur in hochgradigen Fällen kommt es zur Erweiterung des Lumens derselben. Die Hypertrophie des Bindegewebes sei eine Folge der Lymphstauung.

Dem entgegen wird aber von anderer Seite betont, dass ein Verschluss der Lymphwege nie eine Stauung bedingen könne, und das Hauptgewicht auf die primäre Betheiligung der Blutgefässe gelegt: diese von Wise, Brett, Fabre, Bouillaud begründete Ansicht wird neuestens von Unna vertreten.

Derselbe weist die Annahme einer Lymphstauung unbedingt zurück und legt das ganze Gewicht auf Veränderung der Blutgefässe, und zwar der Venen der Haut. Die Elephantiasis entwickle sich aus einem stabilen Ödem der Haut heraus und sei auf die Persistenz von allmählich sich organisierenden Venenthromben zurückzuführen. Es handle sich um eine einseitige Hypertrophie des collagenen Gewebes infolge von Circulationsstörungen der Venen mit folgender Lymphstauung, die zu regressiven Veränderungen aller zelligen Bestandtheile der Cutis und der Oberhaut führt.

Eigentlich steht also die Frage noch offen, ob es sich um eine primäre Betheiligung der Lymphgefässe oder der Venen handelt, und müssen erst weitere Untersuchungen diese Frage klären.

A priori wäre es gar nicht ausgeschlossen, dass Störungen in dem einen wie auch dem anderen Gebiete die elephantiastischen Veränderungen bedingen könnten; sicherlich kann es sich aber nicht in allen Fällen um Veränderungen der Venen handeln. Ganz abgesehen von den Fällen, wo sich die Affection nach Lymphdrüsenschwellung oder Exstirpation derselben entwickelte, wo also der Grund klar zutage liegt, weisen doch die vielfachen lymphangioitischen Processe auf eine besondere Betheiligung des lymphatischen Apparates hin. Auch die früher besprochene Erklärung Unnas der filariösen Form erklärt nicht, warum es bei derselben zuerst zur Schwellung der Lymphdrüsen kommt, an welche sich erst dann weiterhin der lymphangioitische Streifen anschliesst. Diese Erscheinung wäre auch nur durch eine primäre Circulationsstörung der Lymphwege zu erklären.

Abgesehen von der Frage, ob das Lymphgefässystem oder die Venen der primäre Sitz der Erkrankung ist, handelt es sich als ätiologisches Moment für die Circulationsstörung bei einer grossen Zahl von Fällen um die Filarieneinwanderung in den Organismus, und zwar stellen diese Fälle die Hauptmenge der endemischen Elephantiasis dar.

Für manche Fälle von Elephantiasis nostras scheint aber wirklich, entsprechend der schon lange bekannten grossen ätiologischen Bedeutung des Erysipels, der Streptococcus Fehleisen das erregende Agens zu sein. Noch nicht vollkommen feststehend ist die Annahme von Moncorvo, dass der Streptococcus von der Mutter auf das Kind übergehen und so die kurz nach der Geburt beginnenden Fälle hervorrufen könne; die diesbezüglichen Beobachtungen sind zu einer definitiven Entscheidung noch nicht zahlreich genug, wenn auch der Befund Moncorvos, der bei einem Kinde, dessen Mutter während der Gravidität an lymphangioitischen Processen gelitten und welches bei der Geburt Elephantiasis der linken unteren Extremität aufwies, Streptococcen im Blute nachwies, sehr dafür zu sprechen scheint.

Bei einer grossen Reihe von Fällen handelt es sich aber sicher nicht um durch solch eine infectiöse Lymphangioitis oder Venenthrombosen hervorgerufene Veränderungen. Bei manchen, besonders den nach lang bestehenden Hautkrankheiten sich entwickelnden, ist es überhaupt nicht leicht klarzustellen, wie viel von den Veränderungen auf die Hautaffection zurückzuführen, wie viel als Elephantiasis zu betrachten ist. So bildet sich auch in manchen Fällen die elephantiastische Veränderung nach Beseitigung des ursächlichen Momentes zurück. So tritt Rückbildung der Erscheinungen bei vielen Fällen auf, in welchen bloss mechanische Momente die Elephantiasis bedingt haben, wenn dieselben durch Behandlung, eventuell Operation beseitigt werden, so werden die durch Syphilis bedingten Processe durch Hg-Behandlung günstig beeinflusst.

Für eine grosse Zahl von Fällen gilt also das Hauptcriterium der Elephantiasis, das scheinbar selbständige, unaufhaltsame Wachsthum, sowie die Unmöglichkeit der Rückbildung nicht und wären dieselben vielleicht auszuscheiden, wie dies die französischen Autoren zum Theile thun, indem sie die durch Filarien hervorgerufene Elephantiasis Arabum, die durch den Streptococcus Fehleisen hervorgerufene Elephantiasis nostras von den anderen als Pseudoelephantiasis bezeichneten Fällen unterscheiden.

Pathologische Befunde.

Die anatomischen Befunde sind je nach dem Alter des Processes sehr verschieden; eine Eintheilung in eine epidermoidale, bindegewebige

und eine lymphangiomatöse Form (Klebs) ist nicht durchführbar. Eher könnte man mit Unna zwei Stadien, ein erstes weiches und ein zweites hartes Stadium der Elephantiasis unterscheiden, obwohl auch dies nicht streng durchzuführen, da auch bei älteren Fällen neben harten Partien sehr häufig weiche, zellreiche Herde vorkommen.

Die anatomischen Befunde haben für die Pathogenese der Erkrankung, ob es sich um eine Veränderung der Lymphgefässe oder der Venen handelt, bis jetzt keine Aufklärung gegeben, indem nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurde, welches die ersten Erscheinungen der Affection sind.

Von den meisten Autoren werden primäre Veränderungen der Lymphgefässe, die Erschwerung oder Unterbrechung des Lymphabflusses angenommen. Damit würden auch die Eigenthümlichkeiten der Localisation sehr gut stimmen, indem sich die Affection besonders dort entwickelt, wo es leichter zu Störungen der Lymphcirculation kommt (Extremitäten, Genitalien), während Stamm und Kopf wegen der reichlichen Anastomosen, letzterer noch besonders als höchster Punkt des Körpers, weniger Gelegenheit für solche Lymphstauungen bieten.

Infolge der dadurch bedingten Ectasie der Lymphgefässe könnte sich ein lymphatisches Oedem (Virchow) entwickeln, welches zur Wucherung der Endothelien, des Bindegewebes in den Lymphwegen und Saftcanälen führen würde, ja nach der Meinung von Young könnten sich direct aus den zelligen Elementen, aus den Leukocyten, Zellen entwickeln, indem dieselben proliferieren, sich verzweigen, Fortsätze aussenden und schliesslich dadurch zu Bindegewebszellen würden, Ansichten, denen Unna, der Veränderungen der Venen annimmt, entschieden entgegentritt.

Das Charakteristische der Elephantiasis ist eine Neubildung von Bindegewebe zunächst im Corium, in den tieferen Schichten der Cutis, erst später im Papillargewebe, Neubildung, indem einerseits die Bündel sich durch die Aufnahme festen Materials in ihr Inneres verdicken (Recklinghausen), andererseits neue Bindegewebsfasern entstehen.

Die Blutgefässe, Lymphgefässe, Nerven zeigen keine selbständigen Wucherungsvorgänge, sondern werden früher oder später erst durch die Entwicklung der Krankheit in Mitleidenschaft gezogen; damit ist der wesentliche Unterschied von der sogenannten Elephantiasis mollis, den Tumorbildungen, welche dieselbe darstellt, gegeben.

In den frischen Fällen findet man reichlich neugebildetes, zellartiges, weiches Gewebe, das sich weiterhin in ein festeres, derberes, trockenartiges verwandelt. Das subcutane Gewebe stellt sich zuerst als ein zellreicheres Gewebe dar, während es späterhin aus parallelen Fasern besteht.

Die Umwandlung in ein festes Gewebe ist nicht gleichmässig, indem an der Peripherie elephantiastisch veränderter Partien zwischen sehnigen,

glänzenden Faserbalken sich eingesprengte Nester von quellendem sulzigen Bindegewebe finden (Kaposi). Ja manche Fälle zeigen ihrer Aetiologie nach charakteristische Erscheinungen. So zeichnen sich die nach chronischen Exanthemen, Ulcerationen (Ziegler) und Lupus (Esmarch) entstandenen Formen durch ihren Zellenreichthum und einen dem Granulationsgewebe gleichenden Charakter aus. Weiterhin besteht auch ein gewisser Unterschied in der Consistenz je nach der Localisation; so beobachtet man am Genitale meist eine weit weichere Consistenz als an den Extremitäten.

Nach Unna handelt es sich hauptsächlich um eine Hyperplasie des collagenen Gewebes und Umwandlung eines grossen Theiles der Bindegewebsfasern zu Plasmazellen, um Bildung eines Plasmoms. Andere Untersucher geben dagegen an, dass Plasmazellen nur in vereinzelten Fällen gefunden werden (Ammer). Mastzellen sind nach den übereinstimmenden Angaben zahlreich, aber nicht in besonders auffallender Menge vorhanden. Zellige Anhäufungen sind besonders um die Blutgefässe angeordnet.

Die epithelialen Anhänge, Talg- und Schweissdrüsen, Haare, zeigen im Beginne der Erkrankung wenig Veränderungen, z. B. nur glasige Quellung der Epithelien (Gay), weiterhin aber Compressionserscheinungen und schliesslich Atrophie.

Die glatten Muskelfasern sind besonders in den ersten Stadien hypertrophiert (Rindfleisch), verdickt und verlängert, nach Unna an Zahl nicht vermehrt; im späteren Stadium tritt Atrophie derselben ein.

Bei der Elephantiasis scroti fand Rindfleisch eine kolossale Zunahme, eine myomartige Neubildung derselben, wie dies in ähnlicher Weise Webb und Thin im Präputium gefunden; zu bemerken ist, dass dies Fälle tropischer Elephantiasis waren, bei welchen man wurmförmige Bewegungen des Scrotums sowohl beim Lebenden als auch kurz nach der Amputation beobachtete.

Die elastischen Fasern sollen in den oberen Schichten spärlich sein, in den tieferen Schichten an Masse zunehmen; dies ist dann wohl als Compressionserscheinung aufzufassen, da alle neueren Untersucher (Helferich, Unna, Du Mesnil de Rochemont u. a.) angeben, dass dieselben dort, wo die Gewebsveränderung vor sich gegangen, vermindert, aufgelöst, geknickt, gebrochen, schollig zerfallen, atrophisch sind.

Das Fettgewebe, zuerst normal oder durch die Stauung sogar vergrössert, wird weiterhin durch die Bindegewebswucherung auseinandergedrängt und schliesslich erdrückt.

Von den Blutgefässen zeigen besonders die Venen starke Veränderungen (s. bes. Winiwarter, sowie weiterhin Unna). Die Blutgefässe sind besonders in den tieferen Schichten bei vorgeschrittener Erkrankung stark erweitert, besonders in Intima und Adventitia verdickt,

s Endothel gewuchert, von Rundzellen umgeben. Die Venen klaffen oft ie eine Arterie, ihre verdickte Wand ist mit der Umgebung innig verachsen; manche der Venen durch meist leukocytäre fibrinreiche Thromen, die von der endothelialen Wucherung umwachsen sein können, verchlossen, Thromben, die mehr oder weniger organisiert, manchmal schon durch bindegewebige Neubildung ersetzt sind. Die Arterien meist frei, nur hie und da kleine Fibrinthromben (entsprechend dem Erysipel) aufweisend (Unna), sind ihrer Zahl nach nicht nur im elephantiastischen Gewebe vermehrt, was bei der Hyperplasie desselben leicht begreiflich, sondern auch in dem umgebenden, scheinbar normalen Gewebe, und zwar besonders im Papillarkörper wird Zunahme der Gefässe, Verdickung des Endothels der Capillaren, Rundzelleninfiltration um dieselben beobachtet (Welt, Langhans, Rindfleisch).

Die Lymphgefässe sind in den ersten Stadien stark erweitert, ectatisch; die Wand derselben verdickt. Im Gegensatze zu den Gefässen fehlen Zellenanhäufungen um dieselben vollständig. Die Lymphräume stellen sich als weite, mit einander communicierende, von Endothel ausgekleidete Räume dar, die um die Schweiss- und Talgdrüsen sackförmig angeordnet sind (Czerny).

Im Papillargewebe sind alle Lymphwege stark erweitert, reichen bis zur Spitze desselben und scheinen mit den Bläschen zu communicieren, welche eben blindsackförmige Erweiterungen derselben darstellend, nur von einer dünnen Schichte Papillargewebes (Hellmann, Dissert., Odenius, s. Esmarch) oder nur von Epidermis bedeckt sind. Im allgemeinen werden besonders die oberflächlichen Lymphwege als erweitert beschrieben, während die tieferen infolge der überall bestehenden, an ihnen stärker ausgebildeten Endothelwucherung thrombosieren, obliterieren.

Wahrscheinlich ist dieses Verhalten des Blutgefäss- und Lymphapparates, die verschiedenen Verhältnisse in den oberen und tieferen Schichten in dem eigenthümlichen Verhalten des Papillarkörpers begründet: derselbe wird ja überhaupt erst im späteren Stadium der Krankheit in Mitleidenschaft gezogen, oft erst dann, wenn alle anderen Gewebe schon in eine homogene Masse verschmolzen sind.

In diesem fortgeschrittenen Stadium findet man von der Haut bis auf den Knochen eine gleichförmige Structur, alle eingelagerten Gebilde sind theils durch Druckatrophie zerstört, theils durch eine harte scirrhöse Masse (Virchow) mit einander verbunden. Selbst zu dieser Zeit kann aber der Papillarkörper wohl erhalten sein (Vanlair), aus einem weitmaschigen, blut- und lymphgefässreichen Fachwerke bestehen.

Die Knochen zeigen besonders bei der sporadischen Elephantiasis am häufigsten an den Extremitäten Veränderungen, und zwar auch meist nur in Fällen, in welchen Ulcerationen bestanden. Man findet dann Wuche-

rungsprocesse des Periostes besonders an den Ansatzstellen der Muskeln und Sehnen, Verknöcherungen der Fascien, der intermuskulären Aponeurosen, so dass die Knochen stellenweise oder im ganzen verdickt sind, wobei die Markhöhle erweitert sein kann. In anderen Fällen findet man besonders an den Fusswurzelknochen rareficierende Ostitis oder einfache Atrophie und Erweichung.

Das gelegentlich beobachtete vermehrte Längenwachsthum bei jugendlichen Individuen (Fischer, Mittheil. aus der chirurg. Klinik zu Breslau) ist nach Winiwarter den Entzündungen zuzuschreiben, die der Entwicklung der Elephantiasis vorausgegangen.

Die Lymphdrüsen zeigen bei der sporadischen Form häufig gar keine Veränderungen. Bei der endemischen Form sind sie vergrössert, häufig zu schwammigen, fluctuierenden Geschwülsten umgewandelt, die beim Anstechen Lymphe entleeren (Lymphadenectasie).

Therapie.

Wesentlich verschieden ist die Therapie bei der endemischen, filariösen, sowie der sporadischen Form der Elephantiasis, indem es meist nur bei der letzteren eine Prophylaxis, sowie Behandlung der ursächlichen Momente gibt. Die Prophylaxis besteht darin, dass jedes Erysipel, jede Lymphangioitis, jede Entzündung, die erfahrungsgemäss durch ihre Recidiven zur Elephantiasis führen kann, bis zum vollständigen Schwinden aller Entzündungs- und Schwellungserscheinungen behandelt wird, dass alle Rhagaden, Fissuren, Geschwüre, Entzündungen und Processe, die zu solchen Exacerbationen führen können, beseitigt werden, dass schliesslich nicht durch Eingriffe Verhältnisse geschaffen werden, welche den Abfluss der Lymphe erschweren (z. B. totale Drüsenexstirpationen in inguine). Sehr bemerkenswert ist die Angabe von Jarisch, dass er bei Lupus durch regelmässige Seifenwaschungen und Anwendung der Brooke'schen Pasta[1] ein promptes Sistieren der sonst allmonatlich aufgetretenen Erysipel bewirken konnte, und wäre diese Methode seiner Empfehlung nach auch in diesen Fällen anzuwenden.

Als Behandlung der ursächlichen Momente wäre weiterhin ausser dieser Behandlung der ursächlichen Entzündungsprocesse die Entfernung von Lymphdrüsenschwellungen, tiefgreifenden oder ringförmigen Narben, hypertrophischem Callus besonders an den Extremitäten, die den Abfluss der Gewebeflüssigkeit erschweren, Behandlung der verschiedenen Hautaffectionen, in deren Gefolge sich die Elephantiasis entwickelt, der ver-

[1] Rp.: Hydrarg. oleïn (5%) 28·0; Vaselin. flar. 14·0; Zinc. oxyd. Amyl. pur. aa 7·0; Ichthyol 1·0; Acid. salic. 1·2.

schiedenen Tumoren, Exsudate der weiblichen Genitalien und Puerperalprocesse, weiterhin noch die Ausheilung der besonders bei der Erkrankung der weiblichen Geschlechtstheile ätiologisch wichtigen Lues anzuführen.

Hieran schliesst sich die Behandlung aller jener weiteren Momente an, welche zur Entwicklung der Erkrankung beitragen können; die Abstellung schlechter hygienischer und socialer Verhältnisse trifft wohl meist auf unüberwindliche Hindernisse, wie auch die besonders bei Erkrankung der unteren Extremitäten nöthige Ruhe, die nothwendige Kräftigung des Allgemeinzustandes sehr häufig nicht durchzuführen ist.

Fügt man dem noch hinzu, dass ausser der oft bestehenden Unmöglichkeit, sich zu schonen, noch bei der häufigen Wiederkehr oder langen Dauer der Entzündungs- oder anderweitigen ätiologischen Processe, der häufig schleichenden Entwicklung der Krankheit sich auch bei intelligenten und manchmal sogar ganz gut situierten Personen eine gewisse Indolenz und auch Zweifel an jedem Erfolge einer Behandlung entwickelt, so wird es begreiflich, dass der Arzt fast nie mit frischen, sich entwickelnden Processen zu thun hat, sondern meist erst die ausgebildete elephantiastische Veränderung in Behandlung bekommt.

Eine Allgemeinbehandlung der entwickelten Elephantiasis kann nur in einer Hebung des Allgemeinbefindens, einer roborierenden Diät, der Vorschreibung einer zweckgemässen Lebensweise bestehen, nachdem keine interne Medication einen Einfluss auf den Gang der Krankheit hat.

Die locale Therapie hat einerseits entweder den Abfluss der Gewebsflüssigkeit zu besorgen, dadurch dem Krankheitsprocesse Einhalt zu thun, oder andererseits das bereits gebildete Bindegewebe zu entfernen.

Zur Beschleunigung des Abflusses der in dem Gewebe angestauten Flüssigkeit können verschiedene Methoden angewendet werden.

Das Allerwichtigste, besonders bei der Elephantiasis der Extremitäten ist die absolute Ruhelage, die horizontale oder leicht elevierte Lage der Extremität; die verticale Elevation oder Suspension wird selten gut vertragen. Von grossem Werte bei allen Formen ist die methodische Compression, sei dieselbe durch eine Leinen-, Flanell- oder nasse Calicotbinde (Hebra), durch Kautschukbinden (Martin'sche Gummibinden), durch Heftpflaster, mit Collodium getränkte Gazebinden (Esmarch) bewirkt; auch der Erfolg der Pflaster- und Salbenverbände dürfte wohl zum grossen Theil auf Compression beruhen, wobei ausserdem die Maceration der verdickten Hautdecken, die Reinigung und Heilung der Geschwüre und Rhagaden, die dabei nöthige genaue Reinigung der Oberfläche wesentlich zur Verbesserung des Processes beitragen. Oft ist eine solche Pflaster- oder Salbenbehandlung in Verbindung mit Bädern überhaupt die Einleitung zu jeder weiteren Therapie, bei der die Haut zuerst halbwegs ausgeheilt

sein muss, wie bei der Massage, die in allen ihren verschiedenen Arten zur Anwendung gelangen kann.

Einen directen Abfluss der Gewebeflüssigkeit erzielt man durch die bereits von Lisfranc empfohlenen tiefen Scarificationen, die bei Beachtung der antiseptischen Cautelen von gutem Erfolge begleitet und sehr empfehlenswert sind (Esmarch, Winiwarter). Andere Methoden, wie Blutentziehungen, Lymphaderlässe, Fontanelle, Cauterium actuale, theilweise Excision des Nervus ischiadicus (Morton, s. Brocq) verdienen nur mehr historisches Interesse; auch die von Carnochan (1858) empfohlene Unterbindung in der Continuität des Hauptarterienstammes hat trotz scheinbar sehr guter Erfolge keinen dauernden Platz zu behaupten vermocht da dieselbe einerseits keine ungefährliche Operation darstellt, andererseits Recidiven in kurzer Zeit erfolgten. Mehr Beachtung verdient nach Winiwarter die von Vanzetti und Wernher empfohlene intermittierende Digital- oder Instrumentalcompression der in Betracht kommenden Arterie, welche sehr gute, leider noch zu wenig studierte Erfolge aufweist.

In der neuesten Zeit treten mehrere Methoden hervor, die von sehr guten Erfolgen begleitet zu sein scheinen.

Besonders die Anwendung der Elektricität, die zwar schon von Hendy erwähnt, doch zuerst von Silva Araujo eingeführt wurde, weiterhin aber auch unabhängig von diesem von Alard, Beard, Rochwell versucht wurde (s. Silva Araujo).

Araujo hat den Inductionsstrom eingeführt und glaubt durch denselben die dilatierten Lymphgefässe zur Contraction zu bringen; Moncorvo hat den constanten Strom eingeführt und glaubt durch denselben auflösend auf die neugebildeten jungen und durch die Elektrolyse auflösend auf die verhärteten alten Gewebsmassen einzuwirken.

Aus diesen Sätzen ergibt sich bereits die Anwendungsweise der Elektricität, die wirklich nach den Berichten der meisten Autoren von ausserordentlichem Erfolge begleitet zu sein scheint.

Ausser den von Unna empfohlenen grösseren Gaben von Natron salicylicum ist weiterhin ausser der schon erwähnten Behandlungsmethode von Jarisch die Ichthyolbehandlung, von der sehr günstige Resultate gemeldet werden, zu erwähnen; das Ichthyol scheint besonders in der ersten Zeit, so lange Oedeme bestehen, sehr gute Dienste zu leisten. So berichtet Silva Araujo Heilung eines Falles, in dem er Ichthyol in Tagesdosen von 1—2 *g* in Pillenform, Kapseln oder Syrup und zugleich äusserlich eine 10—50%ige Ichthyol-Lanolin-Vaselinsalbe zu gleichen Theilen anwendete. Dieser Erfolg ist bei der anerkannten, noch zu wenig beachteten günstigen Wirkung des Ichthyols auf erysipelatöse Processe sowie der günstigen Einwirkung desselben auf alle Hauthyperämien leicht begreiflich.

Weiterhin seien die von **Gaston** und **Domenici** und besonders neuestens von **Pospelow** eingeführten intramusculären **Calomelinjectionen** (0·05 pro dosi), die circa jeden fünften Tag vorgenommen werden sollen, erwähnt. Nach einer Behandlungsdauer von ein bis zwei Monaten (**Schagnian**) nach 6—10 Injectionen wurde bedeutende Besserung beobachtet.

Aehnliche gute Resultate werden auch von Injectionen mit Hydrargyrum salicylicum, salicylsaurem Quecksilber berichtet (**Duhot**), und zwar bei Fällen, in denen sicher keine Syphilis bestand.

Jedenfalls empfiehlt es sich, ausser den bewährten älteren Methoden der Compression, Massage etc. im geeigneten Falle auch diese neueren Methoden zu versuchen, da dieselben, wenn auch noch zu wenig Befunde vorliegen, um ein definitives Urtheil abzugeben, doch von grossem Werte zu sein scheinen.

Bezüglich der operativen Behandlung der Elephantiasis wird auf die Hand- und Lehrbücher der Chirurgie verwiesen.

Literatur.[1])

Alard. Histoire d'une maladie particulière au système lymphatique. Paris 1806.
— Histoire de l'Elephantiasis des Arabes. Paris 1809.
Ammer. Ueber das Verhalten der glatten Muskelfasern und der Mastzellen bei Elephantiasis. Inaug.-Diss. Göttingen 1892.
Araujo da Silva-Rio de Janeiro. Atlas des maladies de la peau. Rio de Janeiro 1883.87.
Bandler. Arch. f. Derm und Syphilis 1899, Heft 3, Bd. 48.
Bancroft. The Lancet 1877, Sept.
Billroth. Chir. Klinik, Wien 1868, und Handbuch Billroth-Pitha III.
Bigelow. Virchow-Hirsch 1880, I. p. 347.
Brouardel. Annales de dermat. et de syphiligraphie 1896, p. 863
Bruns. Handbuch der praktischen Chirurgie I, p. 134.
Busey. Narrowing, Occlusion and Dilatation of Lymph Channels 1876.
Carter Vandyke. Edinburgh med. and surg. Journal 1860.
— Med. chirurg. Transact. 1862. Bd. 45.
Castel, du. Société franç de derm. et syph., 10 Februar 1898
Clot Bey. Memoire de la societe de Chirurg. de Paris 1857, Bd. 4, p. 517.
Duchassaing. Archives générales de Medecine 1857.
Duhot. Ann policl. centr 1901, Nr 5.

[1]) Dasselbe enthält von den älteren Werken nur die zur Orientierung nothigen, sowie solche, die eine besondere Bedeutung für die Kenntnis der Erkrankung haben. Von den neueren Arbeiten sind natürlich auch viele kleinere, auch manche bloss casuistische Mittheilungen angeführt, die zum Theil bisher in den zusammenfassenden Arbeiten noch nicht besprochen wurden und neue Beobachtungen und Erfahrungen enthalten.

Ehrmann. Allgem. Wiener med. Zeitung 1885, Nr. 36—40.
Eichhorst. Virchows Archiv, Bd. 131, Heft 3.
Esmarch, F.-Kulenkampff. Die elephantiastischen Formen. Hamburg 1885.
Fayrer. Lancet 1879, Bd. 1, p. 433.
Fox T. and Farquahr T. On certain skin and other diseases. London 1876.
Francis, G. A. The Brit. Journ. of Derm. 1894, Bd. 6.
Fritsch. Die Krankheiten der Frauen, 1894.
Gaston et Domenici. Société franç. de dermat. et syph., séance du 8 juillet 1897.
Graeffe. Samoa oder die Schifferinseln.
Helferich. Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 2.
Hendy James und J. Rollo. Ueber die Drüsenkrankheit in Barbados. Aus dem Englischen. Frankfurt a. M. 1786.
Hillary. Beobachtung über die Veränderung der Luft und der Krankheit auf Barbados. Leipzig 1776.
Hirsch. Historisch-geographische Pathologie. Enke. Stuttgart 1886.
Jarisch. Die Hautkrankheiten, II. Hölder. Wien 1900.
Jacobi. Arch. f. Derm. und Syphilis 1889, E.-H.
Jamsetjen, Andaseer. Transact. of the Med. and Physician Society of Bombay 1839, Vol. II, p. 341.
Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1899.
Klebs. Handbuch der pathologischen Anatomie.
Koeniger. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 23, p. 413.
Koch. Arch. f. Derm. und Syphilis, Bd. 34, p. 205.
Lallement. Schmidts Jahrb. 1846, p. 86.
Landau. Berliner klin. Wochenschr. 1888, Nr. 21.
— Arch. f. Gynäkologie 1887, Bd. 30.
Lassar. Derm. Zeitschrift 1894, p. 550.
Lesser. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1888.
Lewin. Derm. Vereinigung zu Berlin. Sitzung 12. Mai 1896.
Lewis. On an haematozoon, inhabiting human blood. Calcutta 1872.
— Indian Annals of Med. science 1874, january.
Lloyd. Doublin Journal 58, 1874. (Schmidts Jahrb. 167, p. 131.)
Lücke. Die Geschwulste.
Manson, P. Bes. The filaria sanguinis hominis and certain new forms of parasitic diseases. London 1883.
— Brit. Med. Journ. 1894.
Mayer, L. Elephantiasis vulvae. Berliner Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 1, p. 363.
Du Mesnil de Rochemont. Arch. f. Derm. und Syphilis 1893, Heft 4.
Moncorvo. These de Paris 1886.
— Annales de dermatologie et de syphiligraphie 1893, 1894, 1895 et suiv.
Mraček. Wiener klin. Wochenschr. 1888.
Neisser. Krankenvorstellung im phys. Verein zu Breslau 1888.
Pospelow. Venerol.-dermat. Gesellschaft zu Moskau 1898.
Pruner. Die Krankheiten des Orients. Erlangen 1847.
Pudor. Am. Journ. of Derm. and genito-urinary Dis. 1899, Bd. 3, Heft 3.
Rayer. Maladies de la peau, II.
Recklinghausen. Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke.
Reyer. Wochenschr. der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien 1855.

Riedel. Langenbecks Archiv 1895, Bd. 47, p. 216
Rigler. Die Türkei und deren Bewohner. Wien 1852.
Rille Arch. f. Derm. und Syphilis 1897, Bd. 38, und Privatmittheilung bei Bandler.
— Encyklopädie der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Rollo, siehe Hendy und Rollo
Rosenthal. Derm Vereinigung zu Berlin, 14 Februar 1895
Sabouraud Société franç. de dermat. et de syph., séance du 12 mai 1892.
Sander. Ueber Elephantiasis vulvae. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.
Scuagnian. Med. Obosreuje. April 1901.
Schnitzler. Wiener klin Rundschau 1895, Nr. 11.
Schreiber Derm. Vereinigung zu Berlin 1895.
Schröder. Charite-Annalen 1877.
Sherwell. Verh. der Americ. dermat. Association. 16 Jahresversammlung in New-London 1892.
Stilling. Untersuchungen über die Spinalirritation. Leipzig 1840.
Teichmann Lymphgefässe bei Elephantiasis arabum (polnisch). Krakau 1893
Unna Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.
Vanlair. Bull. de l'Académie de Belg., V. 8. 1871.
Verneuil Arch. générales 1861, Bd 5, p 540.
— s bei Bruns: Das Rankenneurom.
Virchow. Krankhafte Geschwülste, 1864. Bd 1.
Waelsch. Arch f. Derm und Syphilis 1902, Bd 59, Heft 3
Waring. Indian Annals of med. sc. 1858, s. bei Fox und Farquahr.
Weber Pitha Billroth, p 26
Winiwarter. Die chirurgischen Krankheiten der Haut. Stuttgart 1892.
Wong Fun Edinburgh Medical Journal, January 1860.
Wucherer. Zeitschr. f Parasitenkunde 1869.

Xeroderma pigmentosum.

Synonyma: Melanosis lenticularis progressiva, Lioderma essentiale (cum melanosi et teleangiectosi), Parchment skin, Atrophoderma pigmentosum, Dermatose de Kaposi, Angioma pigmentosum et atrophicum, Maladie pigmentaire épithéliomateuse, Lentigo épithéliomateux, Lentigo mélanique.

Von

Dr. **Georg Löwenbach,**

I. Assistent der k. k. Universitätsklinik für Syphilis und Dermatologie.

Wien.

Definition und Nomenclatur. Der Ausdruck „Xerodermie" diente seit altersher als Bezeichnung für das Symptom der trockenen Hautoberfläche. Diesen Zustand als momentanes Symptom besonders hervorhebend, finden wir das Wort bei all jenen Krankheitszuständen erwähnt, in welchen die Trockenheit der Haut zum wesentlichen des klinischen Bildes gehört (Sklerodermie, Pityriasis rubra, Psoriasis, Atrophia cutis).

Aber auch zur Benennung ganz specieller Krankheiten wurde der Ausdruck „Xeroderma" gebraucht, am häufigsten (Wilson, Duhring, Tilbury, Fox) als „Xeroderma simplex", „sauroides, ichthyoides" zur Bezeichnung der heute „Ichthyosis simplex", „hystrix" genannten Affectionen verwendet.

Gegenüber dieser vagen und in keiner Weise systematischen Anwendung des Wortes Xeroderma versteht man nun seit Kaposi unter Xeroderma pigmentosum eine ganz specielle Krankheitsform.

Diese Affection ist in ihrer typischen Erscheinungsform ungemein chronisch und beobachtet in der Aufeinanderfolge ihrer Symptome eine derartige Regelmässigkeit, dass man mehrere Stadien in ihrem klinischen Auftreten unterscheiden kann. Sie beginnt meist in frühester Kindheit mit hyperämisch-entzündlichen Erscheinungen, zeigt später multiple, circumscripte und diffuse Hyperpigmentierungen, tritt weiterhin in ihr charakteristischestes Stadium, das der narbenähnlichen Atrophie mit trockener, pigmentartiger Oberflächenbeschaffenheit („Xero"-derma) und erreicht ihre letzte Phase mit der Entwicklung multipler Hautgeschwülste:

diesem Stadium, nach jahrelangem Verlaufe, jedoch immerhin meist in jungen Jahren, fällt schliesslich das betroffene Individuum einem Marasmus anheim, welcher ad finem führt.

Die Symptome des „Xeroderma pigmentosum“ sind also in ihrer Qualität und Aufeinanderfolge ungemein verschiedenartig, und obwohl von den späteren Beobachtern fast durchgehends die Identität der respectiven Krankheitsfälle mit dem ursprünglich von Kaposi aufgestellten Typus betont wurde, wiesen dieselben bald diesem, bald jenem Symptom der Krankheit die Hauptbedeutung für den pathogenetischen Vorgang zu. Daraus resultierten eine ganze Reihe verschiedenartiger Bezeichnungen: einige Autoren legten gleich Kaposi das Hauptgewicht auf die weitgehenden narbenartigen Veränderungen, ohne jedoch das Symptom der Trockenheit besonders zu betonen; dem entsprechen die Bezeichnungen Atrophoderma pigmentosum (Crocker), Parchment skin (Duhring), Lioderma essentiale (Auspitz), cum melanosi et teleangiectosi (Neisser). Von anderer Seite wurde das entscheidende Gewicht auf die Pigmentveränderungen gelegt: Maladie pigmentaire épithéliomateuse (Quinquaud), Melanosis lenticularis progressiva (Pick, Stein, Popper, Rotch, White), Lentigo (épithéliomateux Barré, mélanique Balzer etc.),[1]) weiterhin die im Verlaufe der Krankheit auftretende Teleangiectasienbildung in den Vordergrund gerückt: Angioma pigmentosum et atrophicum (Taylor, White); dem Symptomencomplex des Xeroderma pigmentosum zugehörige Fälle finden sich ferner, entsprechend dem letzten Stadium der Krankheit, subsumiert unter der Rubrik „Carcinom“ (Rüder), und insbesondere Fälle von Hautcarcinom im Kindesalter mit familiärem Vorkommen müssen stets den Verdacht der Zugehörigkeit zum Xeroderma pigmentosum wachrufen.

Um diesem Chaos an Bezeichnungen ein Ende zu machen, hatte Vidal und später Archambault die Krankheit nach ihrem Entdecker als „Dermatose de Kaposi“ benannt. Doch fand weder dieser Vorschlag, noch die Fülle aller obigen Benennungen auf die Dauer Geltung, und so bezeichnet die Wiener Schule und mit ihr die weitaus grösste Majorität der Dermatologen nunmehr die Krankheit, trotz der Fülle und Verschiedenartigkeit ihrer Symptome, mit dem von Kaposi für dieselbe vorgeschlagenen Ausdruck „Xeroderma pigmentosum“.[2])

[1]) „Lentigo malin des vieillards“ ist eine von Xeroderma verschiedene, von Hutchinson (Arch. of Surgery, Bd. III und V) und Dubreuilh (Annales de Dermatologie 1894) beobachtete Affection. Entwicklung von malignen Tumoren aus senilen Pigmentationen um die Augen, ohne multiple Lentigines, Teleangiectasien oder Atrophien.

[2]) Dass hiehergehörige Fälle schon vor der ersten Publication Kaposi's (1870) von anderer Seite beobachtet und publiciert wurden, darüber besteht kein Zweifel.

Symptomatologie. Die ersten Anfänge des Xeroderma pigmentosum gelangen nur äusserst selten zur Beobachtung des Arztes. Die ersten Symptome sind eben relativ unbedeutend und dabei in keiner Weise charakteristisch; Kenntnis von ihnen erlangt man meistens nur auf dem Wege der Anamnese. In dieser Hinsicht wird aber in voller Uebereinstimmung nahezu immer, sei es von den Patienten, sei es von deren Eltern und Angehörigen, die Thatsache angegeben, dass als erste Anomalie der Haut, meistens im Gesicht, seltener an Gesicht und Händen „rothe Flecke" auftreten. Dieselben präsentieren sich entweder als einfach hyperämische ziemlich circumscripte Röthung oder als entzündlich geschwellte (erysipelartige) und schuppende (ekzemartige) Hautveränderung. In vereinzelten Fällen (Graf, Murphy) steigert sich diese entzündliche Irritation bis zur Blasenbildung inmitten gerötheter Haut. Dieses Bild bleibt in der Regel nur wenige Tage oder Wochen bestehen; es tritt Eintrocknung der Blasen, Abschwellung der geschwellten Partien und Abschuppung ein, jedoch die Röthe verschwindet nicht spurlos, sondern macht einer fleckigen oder diffusen Braunfärbung Platz, womit der Anfang des zweiten (Pigment-) Stadiums gegeben wird.

Sehr gewöhnlich ist die Angabe, dass dieses hyperämisch-entzündliche Vorstadium seinen Anfang nimmt in directem Anschlusse an eine besonders evidente Bestrahlung durch directes Sonnenlicht, insbesondere dass 1—2jährige, bisher meist in Stubenluft gehaltene Kinder, wenn sie an Tagen besonderer Sonnenintensität (im Frühjahre) zum erstenmale ins Freie getragen werden, in ganz acuter Weise an obigen Erscheinungen erkranken. Meist erkranken die Kinder nur einmal an derart acut entzündlichen Erscheinungen; sobald sich nach Abklingen derselben Pigmentierung eingestellt hat, entwickelt sich das weitere typische Krankheitsbild des Xeroderma pigmentosum. In einigen Fällen jedoch reagieren die Kranken auf die Einwirkung des Lichtes zu wiederholtenmalen: so berichten Tenneson-Dauseux, dass jedes Frühjahr ihrem Patienten eine erythematöse Hautreizung im Bereiche der schon xerodermatischen Gesichtshaut brachte; Lukasiewicz, Rille, Rotch, Graf, Vidal und Dubois-Havenith berichten, dass nahezu bei jeder länger dauernden Insolation in stets wiederholter Weise die Haut der exponierten Partien erkrankte, was insbesondere im letzteren Falle (Beginn im zweiten Lebensjahre, Beobachtungsdauer 40 Jahre!) bemerkenswert ist.

So wird der von Wilson als „general atrophy cutis" bezeichnete Fall von manchen für Xeroderma pigmentosum gehalten, so wurden der Atrophia cutis Fälle zugerechnet, welche nach späterer Ansicht als Xeroderma gelten sollten (Glax, Behrend). Eine genaue Entscheidung jedoch, ob diese Fälle nicht zu anderen Typen, insbesondere auch zur atrophischen Form der Sclerodermie zu subsumieren seien, ist heutzutage kaum mehr zu treffen. Als scharf charakterisierter Krankheitstypus besteht das Xeroderma pigmentosum jedenfalls erst seit Kaposi.

Wirklich beobachtet. ohne Zuhilfenahme anamnestischer Daten, wurde dieses erste oder Vorstadium immerhin nur von Lukasiewicz-Kille: Die kleinen Patienten (Geschwister) erkrankten lange Zeit hindurch wiederholt nach Sonnen- und Lichteinwirkung mit erysipelartig starrer Schwellung des Gesichtes und der Handrücken, welche sich später mit Röthung, Krustenbildung und Schuppung vergesellschaftete, jedesmal wenige Stunden nach dem Aufenthalte im Freien auftrat und nach einigen Tagen mit Hinterlassung von Bräunung verschwand. Von Allgemeinsymptomen war hiebei nur leichte Abgeschlagenheit zu constatieren. Während der kalten Jahreszeit zeigte sich der Zustand der Haut stationär, um jedesmal im Frühjahre und Sommer von neuem sich zu verändern. (Dieselbe Thatsache, Freibleiben und Besserung im Winter, Exacerbation im Frühjahre wird auch von anderen Autoren: Anderson, Rotch, Brown-Hunter, White gemeldet.)

Ein von Kaposi beobachteter Fall von beginnendem Xeroderma präsentierte sich mit flachen, rothen, runzligen Flecken, die ausser Röthung beginnende Atrophie („Schüppchen, welche mit dem Nagel nicht abzuheben sind") zeigten; jedoch spricht Kaposi selbst nur von einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose in diesem Falle.

Hutchins, Beck und Falcao waren gleichfalls in der Lage, relativ frische Fälle zu beobachten, und berichten über erythematöse Röthung und Schuppung im Gesicht und an den Händen im Anschlusse an starke Sonnenstrahlung.

Arnozan beobachtete Entwicklung von Xeroderma nach einer Pigmentierung im Anschlusse an ein Blasenpflaster, welches einem einjährigen Kinde appliciert wurde; die einzige Beobachtung dieser Art.[1])

Gegenüber diesen Fällen von Entstehung eines erythematös-ekzemartigen Vorstadiums im Kindesalter stehen andere mit analogen Erscheinungen, wo jedoch erst im späteren Alter auf äussere Einflüsse hin die Krankheit in dieser Weise begann.

Dieser Kategorie gehören die Fälle von Schütte, Neumann, Hatzenauer, Mendes da Costa, Thibierge an; wie letzterer Autor treffend bemerkt, sind es überhaupt Landleute, Fischer, Schiffer und andere durch ihren Beruf meist in freier Luft exponierte Individuen, welche wir unter den im späteren Alter an Xeroderma Erkrankenden am häufigsten treffen. Gerade in diese Kategorie werden auch die Fälle von „Seemannshaut" zu zählen sein, welche von Unna seinerzeit als vom Xeroderma pigmentosum verschiedene Affection bei älteren Matrosen beschrieben wurde und sich von den typischen Xerodermafällen mit Beginn in früher Kindheit lediglich durch den evident durch Licht- und Lufteinfluss be-

---

[1]) Mr. Morphy berichtet über fieberhafte Blasenbildung in diesem Stadium.

wirkten Beginn in späterer Lebensepoche unterscheiden sollten, ein Unterscheidungsmoment, welches mit Rücksicht auf die oben erwähnten typischen Xerodermafälle mit ebenfalls spätem Beginne unter Licht- und Lufteinfluss nicht mehr zu Recht bestehen kann.

Allen diesen Fällen gegenüber steht eine Minderzahl von Beobachtungen, bei welchen, entsprechend der ursprünglich von Kaposi gegebenen Beschreibung, das Krankheitsbild ohne ein erythematöses Vorstadium und überhaupt ohne ersichtliche Beeinflussung durch Sonnenbestrahlung und Lufteffect sich sofort mit der Bildung von Epheliden etc. (siehe das nächste Stadium) documentiere: Kaposi, Duhring, Lukasiewicz, Stern, Amicis, Risso, Lesser, Campana, Pick. In diese Kategorie gehören insbesondere Fälle, in welchen die der Licht- und Lufteinwirkung besonders exponierten Körpertheile: Gesicht, Hals, Vorderarm, Handrücken von Xeroderma freibleiben und andere, bedeckte Körpertheile in erster Linie befallen sind.

Ganz abweichend von allen anderen Angaben berichten Balzer, Gaucher, Loeper, Milian von einem acuten Beginne des Xeroderma mit zahlreichen Pigmentationen in unmittelbarem Anschlusse an einen Typhus.

Während also eine gewisse Anzahl von Fällen des erythematösen Vorstadiums ermangelt, ist allen Beobachtungen gemeinsam und daher in erster Linie für das gesammte Krankheitsbild charakteristisch das Stadium der Hyperpigmentierungen, die „Melanosis". Die oben erwähnte Minderzahl von Fällen debutiert von vornherein unter dem Bilde dieses Stadiums.

In erster Linie im Gesicht (Stirn, Wangen, Kinn, Ohren), Hals, Nacken, Dorsalflächen der Vorderarme und Hände, später auch an deren Volarflächen und am Oberarme, über Brust, Bauch, Rücken und Beinen zeigen sich circumscripte, nach Art flacher Nävi oder Epheliden im Hautniveau liegende, schrotkorn- bis erbsengrosse, gelblich-, röthlich- bis sepiabraune, ja selbst kohlschwarze Pigmentflecke. Dieselben erinnern nach Farbe und Aussehen an Epheliden oder Lentigines, wenn sie besonders intensiv pigmentiert sind, an Pigmentmäler, Melanome, insbesondere wenn ihre Oberfläche im weiteren Verlaufe eine Neigung zu höckrigen Unebenheit darbietet, oder wenn mehrere benachbarte Flecke zu kronen-, flachhandgrossen oder ganz diffusen Herden confluieren. Die Flecke zeigen ferner die Neigung, im Laufe der Zeit stets intensiver pigmentiert zu werden: aus gelblichbraunen, flachen ephelidenartigen Hyperpigmentierungen werden intensiv schwarzbraune, leicht prominente, scharf circumscripte Melanome.

Schliesslich können ganze Körpertheile, in erster Linie stets Gesicht und Handrücken, eine höchst auffallende, theils fleckig unregelmässige

theils diffuse Hellbraun- und Schwarzbraunfärbung ihrer Haut zeigen, womit dieses Stadium seinen Höhepunkt erreicht hat.

Die Progredienz des Processes nach Extensität und Intensität seiner Symptome findet sich somit, wenn auch die Confluenz und Vermehrung der einzelnen Flecke und die Verstärkung ihrer Pigmentierung in ungemein chronischer Weise erfolgt, bereits in diesem frühen Stadium ausgeprägt.

Nebst der Haut können auch Schleimhäute Pigmentveränderungen zeigen; am häufigsten werden Pigmentflecke an den Lippen beobachtet (Greeff, Lesser, Balzer-Gaucher, Neumann, Beck, Falcao), seltener an der Zunge und am Zahnfleische (Kaposi, Beck). Greeff, Vidal sahen Pigmentflecke an der Conjunctiva sclerae, Elschnig an der Iris.

Die Pigmentflecke können im klinischen Bilde durch lange Zeit dermassen prävalieren, dass ihnen gegenüber alle übrigen Symptome zurücktreten (Campana, White). Meistens bestehen jedoch zwischen den Hyperpigmentierungen und gleichzeitig mit ihnen bereits Symptome des nächsten Stadiums; gerade durch diese Combination erst erhält das Krankheitsbild seinen typischen Ausdruck.

Das nächste Stadium besteht nämlich in der Entwicklung hellweisser, narbenartig glänzender, glatter Flecke von verschiedenster Ausdehnung, innerhalb welcher die Haut eine trockene, mitunter runzelige Beschaffenheit, hie und da Production fest anhaftender, jedoch nicht sehr massenhafter Schuppen zeigt. Zunächst entstehen derartige Flecke als scharf circumscripte Herde mitten in normaler Haut oder in besonders contrastierender Art innerhalb einer hyperpigmentierten Zone, wobei der Uebergang von hyperpigmentiertem zu depigmentiertem Antheil ein ganz plötzlich scharf begrenzter ist: in diesem Stadium wird durch die scharfe Umgrenzung, beschränkte Ausdehnung und den intensiven Farbenconstrast der narbenähnliche Eindruck dieser atrophischen Veränderungen hervorgerufen, von welchem zahlreiche Autoren Erwähnung thun. Halle erwähnt zwei Kategorien derartiger Flecke: einmal einfach depigmentierte, hellere Stellen und ferner die eigentlich xerodermatischen, trocken runzeligen, narbenartigen Herde.

Weiterhin breiten sich diese atrophischen Herde nach der Fläche aus, es bilden sich deren in der Umgebung von älteren immer neue, benachbarte confluieren zu flächenhafter Ausdehnung, und nach und nach, stets in jahrelang dauerndem Verlaufe, finden sich nun ganz beträchtliche Antheile der Hautoberfläche in diffuser Form atrophisch verändert. Sie bieten ein helles, weisses oder bräunlichgraues Colorit, eine zunächst noch glatte, später unregelmässig höckrige Oberfläche dar, bewahren jedoch an den meisten Körperstellen die Faltbarkeit und Geschmeidigkeit der normalen Haut, indem die Haut gegenüber der Unterlage verschieblich erscheint. Wie schon Kaposi in seiner ersten Publication und später

Halle hervorhebt, bemerkt man hiebei stellenweise sogar eine Verdünnung und leichtere Faltbarkeit, dagegen an anderen Stellen eine leichte Verdickung und gröbere Faltenbildung mit unelastischer Beschaffenheit.

An anderen Stellen tritt hiezu ein gewisser Grad von Spannung der Haut; insbesondere die Palpebrae, an denen ja die Haut nur an einer Seite einen fixen Ansatzpunkt besitzt, werden durch den geringen Grad von Spannung in Mitleidenschaft gezogen, so dass sich bisweilen Ectropionierung eines oder aller Augenlider einstellt; im Gefolge hievon kommt es zu Injectionsröthe an der Conjunctiva palpebrarum und sclerae und zu chronischer Conjunctivitis.

Analog verändert können in sehr hochgradigen Fällen auch Naseneingang und Mundeingang erscheinen; die trockene Haut der Umgebung ist über der Unterlage zwar nicht fixiert, jedoch augenscheinlich in erhöhtem Spannungszustande, und führt zu leichter Erosion der Schleimhäute (Kaposi, Couillaud, Risso).

Diese narbig-atrophische Veränderung geht theils aus gesunder Haut, theils aus hyperpigmentierten Antheilen hervor; sie bedingt also in gewissem Sinne ein Zurückgehen und stellenweises Verschwinden der Hyperpigmentierungen. In der That beobachtet man stellenweise eine directe Umwandlung der hyperpigmentierten in depigmentierte Herde; an anderen Orten persistieren dagegen die mehr minder grossen Reste der Pigmentflecke, in ihrer Farbenintensität von der weissen Umgebung umso stärker contrastierend, inmitten weithin atrophisch veränderter Haut jahrelang weiter, so dass die betreffenden Stellen ein buntfleckig-scheckiges Aussehen erhalten.

Gesteigert wird dasselbe noch durch einen weiteren Factor, welcher sich um dieselbe Zeit zu den Atrophien hinzugesellt. In den meisten Fällen bemerkt man nämlich inmitten der atrophischen Partien oder in deren Umgebung dunkelrothe, im Hautniveau liegende, hirsekorn- bis erbsengrosse, meist runde oder unregelmässig zackig contourierte, bisweilen mit sternförmigen Ausläufern versehene Flecke, Teleangiectasien, bisweilen leicht prominent, in welchem Falle sie den Eindruck kleiner Angiome hervorrufen. Ihre Anzahl kann so massenhaft sein, dass sie ein hervorstechendes Symptom des ganzen Krankheitsprocesses bilden können (Taylor, „Angevina pigmentosum et atrophicum"); sie finden sich auch an Stellen, welche von atrophischen Veränderungen frei sind, so z. B. an den Schleimhäuten der Lippen (Greeff, Lesser, Couillaud, Beck, Quinquaud, Kaposi), des Gaumens (Greeff, Geber), der Zunge (Kaposi, Couillaud), der Gingiva (Beck), der Cornea (Greeff), der Conjunctiva sclerae (Greeff, Falcao, Quinquaud).

Andererseits gibt es jedoch weit vorgeschrittene Fälle von Xeroderma pigmentosum mit vollständigem Mangel an Teleangiectasien

(Lukasiewicz, Ducastel, Kaposi); daher hat Kaposi den Teleangiectasien nur eine nebensächliche, secundäre Rolle in der Pathologie dieser Krankheit zugeschrieben.

In toto betrachtet, wiegen schliesslich, der ursprünglichen Beschreibung Kaposis entsprechend, im klinischen Bilde die atrophischen Veränderungen vor. Die Haut, namentlich im Gesicht und an der Dorsalfläche der Vorderarme und Hände, bietet ein blasses, glattes oder runzeliges, trockenes Aussehen mit leichter Schuppung dar, wobei stellenweise Pigmentflecke und Teleangiectasien die einförmig weisslichgraue Fläche unterbrechen. Durch die runzelige, trockene Beschaffenheit und durch die Ectropionierung der Augenlider erhält das Gesicht einen viel älteren Ausdruck, als er den Individuen ihrem Alter nach zukommt. Kinder zeigen ein fremdartig altes, Erwachsene einen mitunter direct greisenhaften Ausdruck, so dass bereits im rein äusserlichen Anblick die Senilitas praecox des Kranken zum Ausdrucke kommt.

Subjective Beschwerden werden durch diese atrophischen Vorgänge fast nie bewirkt; die Kranken empfinden höchstens ein Gefühl der Spannung und Trockenheit, indirect leiden die freiliegenden Theile der ectropionierten Schleimhäute, jedoch zeigen Schweiss- und Talgsecretion wenig Anomalien: sollte man, gemäss der trockenen Hautbeschaffenheit, eine Herabsetzung der Drüsenthätigkeit erwarten (Risso), so ist von anderen Seiten, spontan und nach Pilocarpininjectionen, sogar eine reichliche Schweisssecretion constatiert worden (Neisser, Vidal).

Ein Zurücktreten der narbig-atrophischen Veränderungen im klinischen Bilde ist nur in wenigen Fällen constatiert worden (Rotch, Hallopeau, Pick, Popper); die Zugehörigkeit mancher derselben zum Xeroderma pigmentosum scheint uns deshalb nicht über alle Zweifel erhaben; denn im Grunde genommen, ist gerade dieses Stadium das allerwesentlichste im ganzen Krankheitsprocesse.

Wie schon erwähnt, nimmt nach langer Dauer des narbig-atrophischen Stadiums die Haut mitunter eine unebene, höckerige Beschaffenheit an. Es bilden sich nämlich, zunächst vereinzelt, später in zunehmender Menge, erbsen- bis kronengrosse, derbe Excrescenzen, meist von einem leicht elevierten und schuppenden Hornkegel bedeckt, zunächst noch mit genauer Abgrenzung gegen die glatte Umgebung, später jedoch in solchen Mengen und so dicht gedrängt nebeneinander auftretend, dass ganz ausgedehnte Hautbezirke eine uneben höckerige Oberfläche erhalten und man geradezu von einem eigenen Stadium der „Warzen" sprechen könnte. Denn als solche werden diese Gebilde von den meisten Autoren beschrieben; in der That ist es schwer, einen anderen Ausdruck für sie zu finden. Sie betreffen meistens solche Regionen, welche bereits lange narbig-atrophisch verändert sind, vereinzelte finden sich jedoch auch an

noch pigmentierten Hautstellen; häufig finden sich direct nebeneinander geschmeidig-weiche, dunkelbraune, glatte Zonen und intensiv derbe, grobhöckerige, blasse, schuppenbedeckte Flächen. Die Warzen sind zwar derb, jedoch bleibt die von ihnen besetzte Haut stets gegen die Unterlage gut verschieblich, der ihnen zugrundeliegende Process betrifft also nur die obersten Hautschichten.

An manchen dieser Excrescenzen ist der abnorme Verhornungsprocess so stark, dass es zur Bildung fest anhaftender Hornauflagerungen von circumscripter, kegelförmiger Gestalt, von Bohnen- bis Haselnussgrösse kommt, so dass bei einzelnen Fällen von wahren Hauthörnern gesprochen werden kann (Kaposi, Lesser-Bruhns, Arnozan, Rille, Matzenauer, Falcao, Brigidi-Marcacci, Vidal, Quinquaud). Meistens localisieren sich alle diese Veränderungen im Gesicht und tragen dazu bei, denselben noch in höherem Grade einen greisenhaften Ausdruck zu verleihen, sowie an den Vorderarmen.

Mitunter beobachtet man einen spontanen Abfall der Hornmassen (Vidal, Quinquaud, ich in einem Falle der Klinik Neumann), wobei dann meist eine Geschwürsfläche zutage tritt, welche unter Bildung glatter Narben heilt. Aehnliche Ulcerationen, in der Form ganz oberflächlicher Erosionen, zeigen sich auch manchmal über der Kuppe einfach warziger Excrescenzen (Arnozan, Lesser-Bruhns, Brigidi-Marcacci). Oft wiegen derartige Erosionen, meist von gelbbraunen Krusten und Borken bedeckt, durch ihre Multiplicität sogar im klinischen Bilde vor (Kaposi, Halle); dieselben zeigen alsdann bereits Aehnlichkeit mit Ulcera rodentia und haben gleichfalls die Neigung, spontan unter Bildung glatter Narben oder ausnahmsweise Keloide (Graf, Kreibich) zu heilen.

Die Aehnlichkeit mit kleinen Cancroiden wird auch ohne Ulceration evident, wenn einzelne solcher Warzen glatte, glänzende Oberfläche und hellrosa Farbe annehmen. Manchmal zeigt sich ein solches Aussehen an zahlreichen Warzen, und damit ist eigentlich schon das letzte Stadium der Krankheit inauguriert.

Dieses Stadium der Tumoren ist dadurch gekennzeichnet, dass es inmitten der rauhen, trockenen, blass-atrophischen oder dunkelbraunen Umgebung zur Bildung von Geschwülsten kommt. Zwar sind zahlreiche Fälle von selbst viele Jahre lang und typisch verlaufendem Xeroderma bekannt, in welchen die Bildung von Tumoren gänzlich ausblieb (Duhring, Bareldt, Thibierge, Schwimmer, Pringle, Campana, White, Kaposi, Risso, Balzer-Gaucher, Rotch), so dass die früheren Stadien für die Diagnose „Xeroderma" weit ausschlaggebender sind; trotzdem gehört aber die schliessliche Entwicklung von Tumoren zum typischen Bilde. In vielen Fällen kommt es zur Bildung multipler Tumoren (Kaposi, Schütte, Dubois-Havenith, Lesser-Bruhns, Lassar,

Couillaud, Pick, Wesolowski, Elsenberg, Esmarch, Stein, Beck, Hutchins, Halle), so dass manchmal geradezu eine Aussaat derselben über ganze Körpertheile besteht (Kaposi, Herxheimer-Hildebrand); in anderen Fällen entwickeln sich nur ein oder wenige Tumoren. Dieselben können sowohl aus narbig-atrophischen als auch aus pigmentierten Herden, also auch direct aus Pigmentflecken hervorgehen und sind mitunter im letzteren Falle auch selbst pigmentiert, selbst von tiefschwarzer Farbe (Kaposi, Pick, Couillaud, Wesolowski, Kreibich, Elsenberg).

Die Tumoren sind fast stets in der Haut des Gesichtes (Stirn, Nase, Wangen, Kinn, Ohren), des Halses und Nackens, ferner an der Conjunctiva palpebrarum et bulbi (Kaposi, Lukasiewicz, Vidal, Greeff, Elsenberg, Pick, Rotch, Velhagen), in seltenen Fällen an den Lippen (Kaposi), der Zunge (Kaposi-Kreibich) oder an ausserhalb des Kopfes gelegenen Stellen localisiert (Fälle von Pick am Unterschenkel, Kaposi und Lukasiewicz am Arm, Wesolowsky in der Scapularregion).

In der Regel präsentieren sich die Tumoren als flacherhabene oder stark prominente Knoten von Haselnuss- bis Nussgrösse, von derber Consistenz, perlmutterartig glänzender glatter oder grobhöckeriger, hellrosa gefärbter Oberfläche, also unter dem Bilde typischer Cancroide. Ihr Wachsthum ist ein ungemein langsames; vielfach gehen sie aus einer Warze des früheren Stadiums hervor brauchen jedoch Jahre bis zur Erreichung nennenswerter Grösse. Sie zeigen starke Tendenz zur Hornbildung, so dass sie sich manchmal sogar direct als Hauthörner präsentieren und trotz jahrelangen Bestandes nur wenig Tendenz zur Ulceration zeigen. Tritt letztere dann dennoch ein, so zeigen die Geschwüre scharfe Begrenzung, glatte, wenig infiltrierte Ränder, glatte, meist von fest anhaftender Kruste bedeckte Basis, keinerlei Tendenz zum Tiefergreifen, erscheinen also unter dem Bilde des typischen Ulcus rodens. Drüsenschwellungen, subjective Beschwerden, Störung des Allgemeinbefindens, auch nur leise Andeutung von Kachexie bleiben aus und erfreuen sich, trotz Bestehens selbst multipler Cancroide (Kaposi, Neumann, Matzenauer, Stern, Herxheimer-Hildebrand, Hutchins, Tenneson-Darnaux, Hallopeau, Dubois-Havenith, Falcao, Lesser-Bruhns, Taylor, Pick, derartige Patienten selbst jahrelang des besten Wohlseins. Werden solche Tumoren exstirpiert, so können die Patienten recidivfrei bleiben (Herxheimer-Hildebrand, Lesser-Bruhns).

In anderen Fällen dagegen tritt die Geschwulst von vorneherein als weiche, schwammig-fungöse Masse (Schütte, Falcao, Kaposi) auf, oder es kommt in den ursprünglich derben Knoten mit nur seichten Erosionen im weiteren Verlaufe dennoch zu ausgedehnter Ulceration mit wulstig elevierten Rändern, zerklüfteter, tief in die Nachbargewebe sich einsenkender Basis und starker, selbst eitrig-jauchiger Secretion (Vidal, Ducastel,

Graf, Elsenberg, Lassar, Beck, Anderson, Lesser-Bruhns, Schütte, Arnozan). Es kommt schliesslich zur Consumption ganzer Organtheile: der Nase (Kaposi, Beck), des Ohres bis an den inneren Gehörgang (Dubois-Havenith), des Kiefers (Rille), des Bulbus (Roth), des Temporalmuskels bis zum Periost (Kaposi). In diesem Stadium exstirpierte Tumoren recidivieren (Hutchins, Lesser-Bruhns, Dubois-Havenith). Es stellt sich Schwellung der benachbarten Drüsen, alle meist im Nacken, vor dem Ohre, am Unterkiefer, unterm Kinn ein (Kaposi, Rille, Lassar, Kreibich, Stern, Lukasiewicz, Greeff); schliesslich kommt es noch zur Metastasierung in innere Organe, z. B. Milz, Peritoneum (Crocker, Kaposi, Elsenberg), und die Kranken erliegen einer unaufhaltsam zum Tode führenden Kachexie. Selten ist ein abruptes Ende wie in einem Falle von Lesser-Bruhns, wo bei einem an vorzeitiger Arteriosklerose leidenden Knaben Exitus durch Apoplexie erfolgte.

Die meisten dieser letal endenden Fälle gehören dem Kindesalter an (Kaposi, Greeff, Tenneson-Dauseux, Brayton, Vidal, Rille, Elsenberg, Anderson); je längere Zeit bis zur Entwicklung von Tumoren überhaupt vergeht, desto benigner erweisen sich dieselben. Immerhin ist die Zahl der Todesfälle auch in reiferem Alter nicht klein (Schütte, Funk, Dubois-Havenith, Lesser-Bruhns, Neisser, Kaposi, Taylor, Hutchins), so dass man auf den Eintritt von Symptomen der Malignität selbst bei jahrelang günstig verlaufenen Fällen stets gefasst sein muss.

Der klinische Charakter der Tumoren ist also meist der des Cancroids, des Ulcus rodens oder des fungösen Carcinoms. Ausserdem wurden von einzelnen Autoren noch andere Geschwulstformen beobachtet: Papillom von Lukasiewicz, Halle, Crocker und White, Angiom von Neumann, Wesolowski, Elsenberg, Myxom von Taylor, Politzer, Perithelioin von Hanke, Endotheliom von Wesolowski, Keloid von Graf, Kreibich, Sarkom von Geber, Gussenbauer, Pick, Kaposi, Elsenberg, Wesolowski, Trichoepitheliom und Fibrom von Kreibich.

Xeroderma pigmentosum ist, wie sich aus vorstehender Symptomatologie ergibt, im wesentlichen eine Hautkrankheit, unter welcher der übrige Organismus erst spät in Mitleidenschaft gezogen wird. Angaben über pathologische Erscheinungen an anderen Organen sind sehr selten. Gagey beobachtete langdauernde, oftmalige Hämoglobinurie, Halle und Okamura fanden im Blute Herabsetzung des Hämoglobingehaltes, Oligocythämie und Poikilocytose, bei mässiger Leukocytose. Von Wichtigkeit ist die Mittheilung von Lesser-Bruhns über Anzeichen seniler Gefässveränderungen (Rigidität der Radialis) bei einem vierjährigen Kinde.

Gegenüber all diesen vereinzelten Beobachtungen stehen an Häufigkeit und Intensität Veränderungen an den Augen im Vordergrunde. Lichtscheue, von den ersten Anfängen durch das ganze Leben sich documentierend, wurde von Anderson, Arnozan, Archambault, Herxheimer-Hildebrand, Lesser-Bruhns, Wesolowski, Velhagen, White, Greeff und Graf beobachtet. Röthung der Lider, chronische Conjunctivitis ist sogar ein sehr häufiges Symptom, namentlich wenn infolge der narbig-atrophischen Hautbeschaffenheit in späteren Stadien die Lider ectropioniert und beträchtliche Strecken der Conjunctiva palpebrarum und bulbi äusserer Irritation zugänglich werden. Aber auch in frühen Stadien wird Conjunctivitis häufig beobachtet. Teleangiectasien oder Pigmentflecke, ganz denjenigen der Haut entsprechend, fanden Greeff, Vidal, Falcao, Quinquaud; Greeff auch Teleangiectasien an der Cornea. Elschnig sah in der Iris atrophisch depigmentierte Flecke nebst Hyperpigmentierung der Umgebung, einen anderweitig kaum noch erhobenen, den Hautveränderungen bei Xeroderma vollständig analogen Befund. Greeff fand die Iris auffallend pigmentreich. Lesser-Bruhns sahen epitheliale Verdickungen an der Conjunctiva sclerae, Lukasiewicz und Halle Papillom am Limbus corneae, welche Befunde den „warzigen" Veränderungen an der Haut zu entsprechen scheinen. Die Lider sind ferner häufig cilienlos (Groenuw, Velhagen, Greeff). Es kann zu Ulcerationen der Cornea mit Narbenbildung und Leukom (Halle, Velhagen), sowie zu narbigen Verziehungen der Conjunctiva bulbi kommen.

Am häufigsten wird das Auge in toto durch die späteren carcinomatösen Veränderungen in Mitleidenschaft gezogen. Es können direct von den Augenlidern (Vidal, Pick, Kaposi, Lukasiewicz, Halle) oder von der Corneoscleral-Grenze (Greeff, Velhagen) Epitheliome ausgehen, oder aber es kann von anderweitigen Gesichtscarcinomen her, wenn dieselben ulcerieren, zur Phthisis bulbi und zur Destruction weitgehender Antheile der Orbita kommen (Schütte, Arnozan, Kaposi).

Localisation. Die Erkrankung beginnt fast in allen Fällen im Gesicht und an den Dorsalflächen der Vorderarme und Hände, kann später aber auch auf Hals, Nacken, Brust, Bauch, Rücken und Volarflächen, sowie auf die Unterextremitäten übergreifen. Jedoch sind auch bei hochgradigen, lange dauernden Xeroderma Gesicht und Vorderarme stets am meisten, die übrigen Handstellen weit weniger betroffen. In einzelnen Fällen erscheinen Lippen-, Mund-, Zungenschleimhaut und Conjunctiven befallen. Der Augenveränderungen wurde an entsprechender Stelle gedacht.

Freibleiben oder geringes Ergriffensein von Gesicht und Vorderarmen wurde nur in vereinzelten Fällen (Pick, Popper, Kaposi, Campana), selbst gleichmässige Verbreitung über den ganzen Körper nur höchst selten (Kaposi, Duhring) beobachtet.

Die im letzten Stadium des Xeroderma pigmentosum auftretenden Tumoren localisieren sich fast ausschliesslich im Gesicht, Hals, Nacken, sowie an den Conjunctiven, Naseneingang, Lippen, äusserem Ohre. Die kleineren, warzigen Excrescenzen der früheren Stadien kommen in beträchtlicher Zahl auch an den Extremitäten vor; dagegen ist die Entstehung von wuchernder Neoplasmen daselbst nur selten beobachtet worden (Kaposi, Lukasiewicz am Arme, Wesolowski in der Scapularregion, Pick an den Unterschenkeln), ein Unicum ist die Entwicklung von Tumoren an der Zunge (Kaposi).

Alter und Geschlecht. Xeroderma pigmentosum befällt beide Geschlechter in gleichmässiger Weise. Auffallend ist nur die Thatsache, dass meist, wenn die Krankheit bei mehreren Geschwistern oder Verwandten auftritt, dieselben gleichen Geschlechtes sind.

Das Xeroderma pigmentosum in seiner typischen Form beginnt im zartesten Kindesalter. Uebereinstimmend wird in der grossen Mehrzahl der Fälle, sei es von den Patienten selbst, theils von ihrer Umgebung das erste Jahrfünft als Zeitpunkt angegeben, zu welchem die ersten Anzeichen des Xeroderma auftraten; am häufigsten wird das Ende des ersten, der Anfang des zweiten Lebensjahres angegeben.

Von da an besteht das Xeroderma durch eine ganze Reihe von Jahren in allmählich sich steigerndem Grade, macht seine verschiedenen Stadien und klinischen Bilder also in ungemein chronischer Weise durch. Daher schwankt das Alter, innerhalb welchem Xeroderma zur thatsächlichen ärztlichen Beobachtung kamen, innerhalb weiter Grenzen. Den wirklichen, der häufigen Anamnese entsprechenden Beginn im ersten oder zweiten Jahre haben nur wenige Autoren beobachtet (Lukasiewicz, Riehl, Falcao). Meistens kamen jedoch die Xerodermakranken immerhin noch im jugendlichen Alter, innerhalb der ersten zwei Lebensjahrzehnte, zur Beobachtung. Ja es gehört zum typischen Bilde der Affection, dass selbst ihre letzten Stadien, die Entwicklung der Tumoren und endlich die carcinomatöse Kachexie, sich in noch jugendlichem Alter manifestieren, so dass, wie schon einleitend erwähnt, das Auftreten multipler Hautkrebse bei jugendlichen Personen, insbesondere wenn mehrere Glieder einer Familie betroffen sind, stets die Annahme eines Xeroderma pigmentosum nahelegen muss.

Von diesem typischen Bilde gibt es nun nach mehrfacher Richtung Abweichungen. Zunächst trifft man in einigen Fällen (Pick, Poppert) auf die Angabe, die Affection (lediglich in Pigmentflecken bestehend) sei congenital aufgetreten. In diesen Fällen ist auch das weitere Verhalten der Krankheit kein typisches; man vermisst die unaufhaltsame Entwicklung aller Symptome, sondern constatiert ein Stationärbleiben des Processes auf der congenitalen Stufe durchs ganze Leben; von einer Pro-

gredienz der „Melanosis lenticularis progressiva“, wie Pick seine ersten typischen Xerodermafälle nannte, ist also in diesen Beobachtungen nichts mehr zu constatieren und die Zugehörigkeit dieser Fälle zum Xeroderma pigmentosum gar nicht mit Sicherheit erwiesen.

Abweichend hievon wurde Xeroderma jedoch auch oft in späteren Lebensjahren beobachtet. Die ersten derartigen Fälle (Falcao bei Greisen von 70—80 Jahren) wurden zwar von anderen Seiten (Hutchinson) eben wegen des hohen Alters der Patienten in ihrer Zugehörigkeit zum Xeroderma bezweifelt. Doch machten später Riehl von Xeroderma bei einem 60jährigen, Kaposi bei einem 64jährigen, Matzenauer bei einem 60jährigen, Herxheimer-Hildebrand bei einem 70jährigen Individuum Mittheilung, und bei Leuten jenseits der ersten 20—30 Jahre ist Xeroderma in mehrfacher Anzahl beobachtet worden.

In den meisten der Fälle von Xeroderma in höherem Alter wird auch der Beginn der Affection als einer späteren Lebensperiode angehörig angegeben, oft zu 20—40 Jahren (Heitzmann, Balzer, Neumann, Kaposi, Matzenauer, Hutchins, Schwimmer, Hutchinson). Auch in diesen Fällen wird der Beginn oft mit einem unter evidentem Sonnen- und Lichteinflusse sich entwickelnden, wiederholten Erythem in Zusammenhang gebracht, mitunter derartiges Anfangsstadium auch direct beobachtet (Kaposi, Hutchins). Mitunter erfolgt jedoch die Entwicklung auch ohne solches Vorstadium.[1])

Bemerkenswert sind andererseits Fälle von alten Leuten mit Xeroderma, bei welchen die Erkrankung jedoch seit früher Kindheit besteht (Riehl: 60jähriger Patient, Xeroderma seit 54 Jahren, Risso: 61jähriger Patient, Hildebrand-Herxheimer 70jähriger Patient, Dubois-Havenith 72jähriger Patient, bei all diesen Bestand seit dem 1. bis 2. Lebensjahre). Gerade diese Fälle können in nahezu unverändertem Zustande durch Jahrzehnte persistieren.

Prognostisch sind also diese Fälle von hervorragender, weil günstiger Bedeutung; es dauert eben Jahrzehnte, bevor das typische Endstadium, der carcinomatöse Marasmus, sich entwickelt, oft so lange, dass es zu einem eigentlichen solchen Endstadium überhaupt nicht kommt und die Kranken nicht an Xeroderma, sondern anderweitig zu Grunde gehen.

Diese Fälle sind aber noch aus dem Grunde wichtig, weil sie die Brücke des Verständnisses bauen zu einer Kategorie von Affectionen, welche Unna unter der Bezeichnung „Seemannshaut“ zuerst zu allgemeinerer Kenntnis gebracht hat. Die hiebei auftretenden Veränderungen

[1]) Ganz merkwürdig ist das Auftreten der xerodermatischen Pigmentation, Teleangiectasien und Atrophien in gleichsam acuter Weise nach einem Typhus im Falle von Balzer-Gaucher.

bestehen in massenhaften epheliden- oder lentigoartigen Pigmentierungen, dazwischen eingestreuten narbig-atrophischen Hautstellen mit weisser, trockener, pigmentartiger Beschaffenheit, zum Theile glatter, zum Theile uneben höckeriger Oberfläche, weiters Bildung von Teleangiectasien, Hauthörnern und schliesslich von ulcerierenden Tumoren, all dies in jahrelang protrahiertem Verlaufe, also in so vollständiger Analogie mit Xeroderma pigmentosum, dass schon Unna von diesen Fällen als von „Xeroderma pigmentosum der Erwachsenen" sprach. Diese Krankheit entwickelt sich bei Seeleuten im höheren Alter an den der Luft und dem Licht besonders exponierten Stellen (Gesicht, Vorderarm). Letzterer Umstand allein ist es, welcher eine Differenzierung von dem im jugendlichen Alter erworbenen typischen Xeroderma, wie es die ersten Fälle von Kaposi und Vidal zeigten, rechtfertigte. Durch die oben erwähnten Fälle von typischem, erst im Alter acquiriertem Xeroderma erscheint die Identität von Xeroderma und „Seemannshaut" erwiesen.

Verbreitung. Die Krankheit kommt, nach den vorliegenden Publicationen, in fast sämmtlichen Ländern Europas und in Nordamerika vor. Während die Mehrzahl der Fälle in Oesterreich, Frankreich, Deutschland und England beobachtet wurde, beweisen das Vorkommen bei Italienern die Mittheilungen von Amicis, Brigidi-Maracci, Campana, Risso, Tanturri und Kaposi, in Ungarn von Justus, Schwimmer, Beck, in Portugal von Falcao, in der Schweiz von Lesser, in Belgien von Dubois-Havenith, in den Niederlanden von Mendes da Costa, in Russland und Polen von Elsenberg, Funk, Reiss, Wesolowski, Poltawzew, in Nordamerika von Taylor, Brayton, Duhring, Hutchins, Murphy, Politzer, White, bei Griechen von Lustgarten. Auf die relative Häufigkeit des Vorkommens bei polnischen und russischen Juden machen Taylor, White, Elsenberg, Velhagen aufmerksam.

Das Xeroderma pigmentosum ist eine Familienkrankheit; eine grosse Anzahl von Beobachtungen enthalten diesbezüglich positive Angaben. Kaposi hat von vorneherein darauf aufmerksam gemacht, dass die Affection sich bei Geschwistern findet. Später haben sowohl er selbst, als auch Lustgarten, Brayton, Taylor, Anderson, Rüder, Matzenauer, Tenneson-Dauseux, Vidal, Stein, Lesser, White, Greeff, Esmarch, Herxheimer-Hildebrand, Geber, Schütte, Funk, Brown-Hunter, Crocker, Amicis, Danlos, Lesser-Bruhns, Lassar, Mendes da Costa, Archambault, Velhagen, Neisser und Pick über das Vorkommen von Xeroderma bei Geschwistern Mittheilung gemacht. In den meisten Fällen wird hiebei das Vorkommen lediglich bei männlichen oder lediglich bei weiblichen Geschwistern constatiert. Am meisten Beachtung verdient diesbezüglich die Beobachtung von Rüder (7 Brüder!), ferner die von Taylor (2 Schwestern und 3 weitere Schwestern, Cousinen der

ersteren), und Lesser (genau identisch mit der vorigen). In den übrigen Fällen waren 2 oder 3 Geschwister betroffen.

Abweichend hievon berichten über das Vorkommen bei Geschwistern verschiedenen Geschlechtes Kaposi, Tenneson-Dauseux, Stein, Mendes da Costa, Pick, Schütte. Entferntere Verwandte (Cousins) waren betroffen in den Fällen von Lukasiewicz und Thibierge.

Während also bei Angehörigen einer und derselben Generation die Krankheit sehr häufig multipel auftritt, wurde bisher ein Uebergang von den Eltern auf die Kinder noch nicht beobachtet. Das liegt einerseits in dem Charakter der Krankheit, welche ja vorwiegend jugendliche Individuen befällt und gerade bei diesen maligne auftritt (siehe unten), so dass dieselben der Krankheit erliegen, bevor sie noch das zeugungsfähige Alter erreichen. Aber auch in jenen Fällen, bei welchen Xeroderma erst im späteren Lebensalter auftrat oder trotz frühen Auftretens die Betroffenen sich langer Lebensdauer erfreuten, konnte eine Vererbung auf die Nachkommenschaft in keinerlei Weise nachgewiesen werden. Die Kinder eines xerodermakranken Vaters oder Mutter zeigten sich stets von der Krankheit frei.

Dagegen ist ein Einfluss der Abstammung insoferne zu constatieren, dass in mehreren Fällen (Brown-Hunter, Thibierge, Vidal, Archambault) Consanguinität der Eltern bestand, also immerhin ein Umstand, welcher für die gesammte Constitution der Nachkommenschaft überhaupt von ungünstiger Bedeutung scheinen kann.

Damit in Zusammenhang steht weiterhin die Thatsache, dass mehrfach Degenerationszeichen an mit Xeroderma behafteten Patienten ausdrücklich constatiert wurden. In den Fällen von Lukasiewicz-Rille wird Stummheit und „blöder Gesichtsausdruck", bei Kaposi Taubstummheit, bei Neisser die kretinistische Beschaffenheit des Patienten, bei Halle Zurückbleiben in der Entwicklung, bei Geber Zwergwuchs der Patienten und ihrer Eltern ausdrücklich hervorgehoben. Die grosse Mehrzahl der Beobachtungen betrifft freilich Menschen, die, abgesehen von ihrer Hautaffection, geistig und körperlich normal erscheinen. Immerhin aber sind solche Beobachtungen von Consanguinität der Eltern, Vorkommen an degenerierten Individuen und insbesondere die Familiarität der Erkrankung von grosser Wichtigkeit.

Verlauf und Prognose. Das Xeroderma pigmentosum ist unter allen Umständen eine ungemein chronische Erkrankung. Nach dem acuten erythematösen Vorstadium geht in den meisten Fällen die Krankheit ihren typischen Weg. Den zunächst vereinzelten Pigmentierungen, die in erster Linie Gesicht, Hals und Dorsalflächen der Vorderarme und Hände befallen, folgen, an Intensität der Farbe und Ausdehnung allmählich steigend, weitere nach. Dazwischen zeigen andere Hautpartien die lebhaft con-

trastierende, hellweisse narbenartige Beschaffenheit des atrophischen Stadiums, es zeigen sich Teleangiectasien oder wahre kleine Angiome, sowie die Unebenheiten und Excrescenzen des verrucösen Stadiums, all dies in langsam, aber stetig sich steigernder Intensität und Extensität, indem die Affection auch ursprünglich freie Regionen ergreift und allen betroffenen Gebieten schliesslich ein scheckenartig gesprenkeltes, höckerig unebenes Aussehen verleiht. Endlich kommt es an irgend einer Stelle, meistens im Bereiche des Gesichtes, zur Entwicklung von einem oder mehreren Tumoren. Meist sind es Carcinome; ihr Wachsthum ist jedoch gewöhnlich ein ungemein langsames, sie neigen mehr zur Bildung horniger Verrucositäten als zum geschwürigen Zerfalle, ja sogar zur spontanen Abstossung und Abheilung (Vidal, Quinquaud), das Allgemeinbefinden bleibt noch geraume Zeit, oft Jahre hindurch ein ebenso ungestörtes wie in den früheren Stadien des Xeroderma. Schliesslich tritt jedoch Ulceration mit weitgreifender Zerstörung der Umgebung (Orbita, Gehörgang, Nase, Unterkiefer), stark jauchender Secretion, Lymphdrüsenschwellung, eventuell Metastasierung, allgemeine Kachexie ein, und unter diesen traurigen Erscheinungen des letzten, carcinomatös-kachektischen Stadium erfolgt der Exitus.

Das klinische Bild muss nicht immer ein so vollständiges und mannigfaltiges sein, es kann einzelner Symptome ermangeln. So sahen Stern, Rotch und Hallopeau Fehlen der narbig-atrophischen Vorgänge, während in Falcaos Fällen gerade diese Processe gegenüber den Teleangiectasien und Pigmentierungen im Vordergrunde standen;[1] gänzliches Fehlen der Teleangiectasien wurde von Ducastel, Lukasiewicz und Kaposi beobachtet und insbesondere von diesen beiden letzteren auf die relative Unwichtigkeit dieser Gebilde aufmerksam gemacht. Dagegen kann man Fälle wie diejenigen von Pick und von Popper, in welchen die Erscheinungen durch das ganze Leben, und zwar von der Geburt an, nahezu unverändert und lediglich in circumscripten Pigmentflecken bestanden, ohne dass die charakteristisch „xero"-dermatisch-atrophischen Veränderungen oder Teleangiectasien oder Verrucositäten hinzutreten, kaum dem wirklichen Typus „Xeroderma pigmentosum" zugehörig betrachten.

Relativ am häufigsten constatierbar ist dagegen auch in zweifellosen, während langer Jahre bestehenden und beobachteten Xerodermafällen der Mangel eines carcinomatösen Stadiums. Ueber solche Fälle berichten

[1] Falcao betont überhaupt ganz richtig, dass je älter die von Xeroderma pigmentosum betroffenen Individuen sind, sie desto mehr Neigung zu atrophisch-narbigen Processen und zur Hyperkeratose zeigen als jüngere Personen, bei welchen die Pigment- und Gefässveränderungen mehr in Erscheinung treten. Ich konnte an zwei Patienten der Klinik Hofrath Neumann, 40 und 66 Jahre alt, gleiches constatieren

Duhring, Bareldt, Kaposi, Thibierge, Pringle, Campana, White, Risso, Rotch und Balzer und Genossen. Dies kann ja jedesmal so gedeutet werden, dass eben zur Zeit der letzten Beobachtung seitens des Arztes dieses Stadium, trotz jahre- oder jahrzehntelanger Krankheitsdauer, noch nicht eingetreten sei. Immerhin ist aber auch eine andere Annahme gestattet, dass es nämlich exquisit benigne Fälle von Xeroderma pigmentosum gibt, bei welchen es zur Carcinomentwicklung überhaupt nicht kommt. Prognostisch sind also diese Fälle von hoher Bedeutung.

In toto genommen, ist der Verlauf ein desto langsamerer, je später die ersten Anfänge der Erkrankung sich zeigen. In den meisten typischen Fällen, wo bereits im 1. bis 2. Jahre sich der Beginn documentiert, stellt sich das kachektische Endstadium bereits im Laufe des 1. bis 2. Lebensjahrzehntes ein. So berichten über letale Carcinomatose im frühen Jugendalter Anderson, Vidal, Rüder, Kaposi, Tenneson-Dauseux, Brayton, Greeff, Wesolowski, Elsenberg. (Doch kann auch in solchen frühbeginnenden Fällen der Verlauf ein ungemein chronischer, viel längerer und benigner sein: Neisser, Couillaud, Schütte, Lassar: insbesondere Herxheimer-Hildebrandt, Risso, Riehl mit Krankheitsdauern von 60—70 Jahren!)

Diesen frühbeginnenden stehen die in vorgerückteren Jahren sich documentierenden Formen gegenüber: Fälle von Neumann, Matzenauer, Balzer und Genossen, Kaposi, Mendes da Costa, Hutchins, Schwimmer, Falcao und Hutchinson. Im Alter von 10—40 Jahren beginnend, nehmen sie einen ungemein chronischen, jedoch den übrigen Fällen analogen Gang. Die von Unna als „Seemannshaut" beschriebene Affection reiht sich diesem Typus des Xeroderma pigmentosum vollständig homolog an, worauf zuerst Matzenauer aufmerksam gemacht hat.

Die **Prognose** ist im grossen Ganzen ungünstig. Sie ist es umsomehr, je früher der Beginn in das erste Kindesalter zurückdatierbar ist. Man kann zwar stets einen eminent chronischen Verlauf prognosticieren, aber das typische Endstadium ist eben schliesslich dennoch die Carcinomatose und Kachexie, so dass quoad vitam die Prognose schlecht zu stellen ist, umsomehr, als ja therapeutisch keinerlei Mittel den Gang der Krankheit zu beeinflussen im Stande ist. Doch können auch sehr frühzeitig beginnende Fälle exquisit benigne über Jahrzehnte sich erstrecken (Heitzmann, Neisser, Couillaud, insbesondere Riehl, Herxheimer-Hildebrand, Kaposi, Risso, Dubois-Havenith).

Allerdings geben die Fälle mit Beginn im späteren Lebensalter eine bessere Prognose, ja ihr Verlauf ist oft exquisit benigne. Es kann das carcinomatöse Endstadium gänzlich fehlen (siehe oben): oder es zeigen die Carcinome eine relativ benigne Tendenz zur Hauthornbildung, zum spontanen Abfalle und zur narbigen Ausheilung; man vermisst jegliche

Neigung zur Recidive nach Exstirpation (Lesser-Bruhns, Herxheimer-Hildebrand) oder zur Ulceration, Lymphdrüsenschwellung oder Metastasierung, so dass trotz Bestehens von selbst multiplen Hautkrebsen keinerlei üble Alteration des Allgemeinbefindens, selbst durch Jahre hindurch auftritt; ja selbst trotz Recidivierens der exstirpierten Tumoren in loco kann die allgemeine Kachexie ausbleiben (Hutchins, Lesser-Bruhns, Dubois-Havenith).

Immerhin ist jedoch auch bei solch scheinbar günstig verlaufenden Fällen Vorsicht in der Stellung der Prognose nöthig. Selbst lange stationär gebliebene, trockene Hornkrebse können schliesslich exulcerieren, zu Metastasen in den Lymphdrüsen oder in inneren Organen und zur Kachexie führen, und nach jahrzehntelangem benignen Verlaufe des Xeroderma geht der Kranke schliesslich dennoch marantisch zugrunde (Dubois-Havenith, Hutchins).

Ein rapider Verlauf mit plötzlichem Exitus, wie in einem Falle von Lesser-Bruhns (Apoplexie bei einem fünfjährigen Knaben), gehört dagegen zu den Ausnahmen; ebenso jedoch auch das völlige Stationärbleiben des Processes ohne jedwede Progredienz (siehe oben: Fälle von Pick und Popper).

Diagnose. Schwierig ist die Diagnose nur im Anfangsstadium, sie wird sogar während desselben immer nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose sein (Kaposi); immerhin wird man bei unter evidentem Einflusse von Insolation erfolgender, sich wiederholender ekzem-, erysipel-, erythemartiger Röthung mit Pigmentierung, insbesondere im Kindesalter und wenn andere Mitglieder der Familie gleiche Disposition zeigen, an Xeroderma pigmentosum wenigstens denken müssen.

Das voll entwickelte Krankheitsbild des Xeroderma pigmentosum wird dagegen wohl kaum zu diagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben.

Möglicherweise sind vor der exacten Definierung unserer Affection durch Kaposi Xerodermafälle als Atrophia cutis (Wilson, Behrend) beschrieben oder mit Sklerodermie (Glax) verwechselt worden. Jedoch zeigt die Haut bei Atrophia cutis eine dünn-geschmeidige, cigarettenpapierartige, nie jene starr-narbenartige Beschaffenheit wie das atrophische Stadium des Xeroderma, welches ja diesbezüglich allein in Betracht kommt. Das Xeroderma dagegen führt nie zu jener progredienten Rigidität und marmorgleichen Härte, ist nie mit den subjectiven Störungen (Parästhesien[1] etc.) verbunden, beginnt auch nicht mit Sklerose des Gewebes, wie dies für Sklerodermie im atrophischen Stadium charakteristisch ist. Gegenüber beiden Affectionen ist ja auch noch hervorzuheben, dass bei Xeroderma

[1]) In Lepragegenden mag Lepra maculosa differentialdiagnostisch in Betracht kommen (Kaposi); jedoch gilt diesbezüglich gleiches wie gegenüber der Sklerodermie: Fehlen der Parästhesien und Mutilationen beim Xeroderma.

die Atrophie (selbst zur Zeit des Vorwiegens atrophischer Erscheinungen) stets nur ein Theilsymptom im klinischen Bilde darstellt und die charakteristischen Pigmentierungen, Teleangiectasien, Verrucositäten und insbesondere Tumoren bei Atrophia cutis stets fehlen, bei Sklerodemie im klinischen Bilde ungemein zurücktreten.

Hie und da mag ein Fall von besonders ausgebreiteten Nävi Aehnlichkeit mit Xeroderma erlangen; hat ja Geber zwei Fälle von Xeroderma unter dem Namen „Naevus" beschrieben! Doch ist der echte Nävus stets congenital, besteht lediglich in einer Pigmentation, stellt einen stationären Zustand dar, ermangelt demnach jener Progredienz und insbesondere der Combination mit atrophischen und teleangiectatischen Processen, welche für das klinische Bild des Xeroderma pigmentosum (der „Melanosis lenticularis progressiva") so charakteristisch sind.

Eine Verwechslung mit Urticaria pigmentosa (wie Vidal hervorhebt) wird wohl nur im ersten Stadium des Xeroderma vorkommen können; bei Urticaria pigmentosa kommt ja lediglich Röthung mit nachfolgender Pigmentierung, nie Atrophie oder gar Knotenbildung vor, bei Xeroderma fehlt der Juckreiz.

Dagegen mag das Xeroderma, wenn es in seinem Endstadium sich befindet, mitunter einfach unter die Rubrik „Carcinom" subsumiert werden und ein solcher Fall in seiner wahren Natur unerkannt bleiben (Rüder). Dem gegenüber sei betont, dass eben bei Auftreten namentlich multipler Hautkrebse im Kindesalter, insbesondere wenn mehrere Mitglieder einer Familie von der Affection betroffen sind, an Xeroderma pigmentosum gedacht werden muss; dasselbe charakterisiert sich gegenüber andersartigen Carcinomen durch die Thatsache, dass ja stets ausser den Cancroiden auch die übrigen Erscheinungen (Pigmentierungen, Atrophien, Teleangiectasien, Warzen) an der Haut zu constatieren sind.

Wie schon erwähnt, erscheint eine principielle Trennung des Xeroderma von der „Seemannshaut" Unnas nicht mehr angezeigt. Schon Unna bezeichnet die Seemannshaut als das „Xeroderma der Erwachsenen". Beide Affectionen zeigen gleiche Symptome, und der Unterschied, dass die Seemannshaut eine im späteren Lebensalter erworbene Krankheit sei, das Xeroderma im Jugendalter entstehe, ist seit der Fülle von Beobachtungen des Xeroderma im späteren Lebensalter nicht mehr stichhältig.

Der „Lentigo malin des vieillards" von Hutchinson und Dubreuilh ist dagegen von Xeroderma pigmentosum verschieden. Er besteht im Auftreten einer oder einiger weniger Pigmentflecke um die Augen, aus welchen sich Sarcom oder Carcinom entwickeln, ermangelt der für Xeroderma charakteristischen anderweitigen Krankheitsbilder und erinnert somit, abgesehen von dem Auftreten im höheren Lebensalter, an die aus solitären Nävi sich entwickelnden Tumoren.

Pathologische Anatomie. Gegenüber dem ganz eindeutigen klinischen Bilde des Xeroderma pigmentosum überrascht die Divergenz der vorliegenden histologischen Befunde. Dieselben wurden eben meist nur an einem einzelnen Stadium eines Falles erhoben. Im Folgenden soll hierzu ein Resumé, ergänzt durch eigene Untersuchungen, gegeben werden.

Das Vorstadium oder Stadium der erythematösen Röthung ist nur selten Gegenstand histologischer Untersuchung. Lukasiewicz fand Infiltrate um Gefässe und Drüsen und im Papillarkörper, angedeutet sind ähnliche Befunde bei Pick, Risso, Unna. Ferner gehört hieher die Beobachtung Pollitzers, welcher in diesem Stadium Schwellung an den Endo- und Perithelien der betroffenen hyperämischen Gefässe, sowie insbesondere Exudation von sanguinolentem Serum schildert, welch letzterem Umstande er besonderes Gewicht in Bezug auf die Entscheidung der Frage nach der Herkunft des Pigmentes in späteren Phasen des Xeroderma pigmentosum hinwies. Ich selbst sah zwar keinen Fall von Xeroderma im hyperämischen Vorstadium, konnte jedoch die soeben berichteten analogen Veränderungen auch an in vorgerückter Phase excidierten Hautstücken constatieren; insbesondere war auch eine diffuse hämorrhagische Infarcierung der gesammten Subcutis, ähnlich der ziemlich unklaren Pollitzer'schen Beschreibung, in einem Falle vorhanden.

Die histologischen Befunde im hyperämisch-entzündlichen Vorstadium des Xeroderma sind demnach in keiner Weise specifisch.

Ueber das nun folgende Stadium der Hyperpigmentierungen existieren weit zahlreichere histologische Mittheilungen.

Entsprechend den Divergenzen der klinischen Auffassung ergeben sich auch histologisch verschiedenartige Befunde. Eine Reihe von Autoren (Campana, Pick, Neisser, Geber, Wesolowski, Halle, Taylor, Unna) constatieren hauptsächlich Veränderungen an den Gefässen: Hyperämie, Infiltrate um die Gefässe, selbst Schwellungen der Endo- und Perithelien, und finden zum Theile hierin das Wesentliche dieses Stadiums und des ganzen Processes, indem sie die Pigmentbildung mit der Hyperämie und Teleangiectasie in Beziehung bringen. Auf der anderen Seite leugnen Rille, Lukasiewicz überhaupt das Vorkommen der Teleangiectasien. Kaposi erklärt dieselben für secundäre Vorkommnisse ohne Wichtigkeit für das Wesen des Processes. White hält gleichfalls die Teleangiectasien für unwesentlich, sieht keine Beziehung zwischen Gefässectasie und Pigmentbildung (sah weder je einen Pigmentfleck in Teleangiectasie übergehen, noch umgekehrt).

... Befunde können die letzteren Ansichten nur bestätigen. Ent... den Angaben der meisten Autoren fanden sich in diesem Sta... vasculäre strangförmige Infiltrate um die Gefässe von wech-

[illegible] Mächtigkeit. Erweiterung und Hyperämie von Papillargefässen [illegible] wohl, fand sich jedoch auch an durchaus blassen Hautstellen; „man kann daher nicht die abnorme Pigmentierung der Oberhaut von der chronischen Entzündung des Papillarkörpers ableiten" (Unna).

Sämmtliche Autoren constatieren das reichliche Vorkommen des Pigments in Epidermis und Cutis.

Vidal, Geber, Brigidi-Marcacci, Pick, Neisser, Lukasiewicz, Unna beschreiben Verdickung der Stachel-, Körner- oder Hornschicht, dieselben Autoren, ferner Wesolowski, Mendes da Costa, Halle als besonders charakteristisch den grossen Pigmentreichthum der basalen Cylinderschicht, das Aufsteigen des Pigments in die oberen Stachelzellenlagen und in die Körner- und Hornschicht. Geber und Beck beschreiben Pigment in den Haarbälgen, Talg-, Schweissdrüsen- und Fettzellen. Auch ich besitze Präparate, an welchen man die Körnerzellen vollgepfropft mit Keratohyalin einerseits, andererseits mit körnigem, gelbbraunem Pigment, sowie eine ganz diffuse Infiltration der Hornzellen mit ebensolchen Pigmentpartikeln constatieren kann. Das Pigment findet sich mitunter in einer derartig die Norm übersteigenden Menge, dass stellenweise die Kerne der Stachel- und Körnerschicht, die Zellcontouren dieser und der Hornschicht undeutlich werden. Sämmtliche Autoren betonen das intracelluläre Vorkommen des epidermoidalen Pigmentes. Bei oberflächlicher Betrachtung sah ich zwar zwischen den pigmenterfüllten und pigmentfreien Stachelzellen zahlreiche Pigmentmassen, welche anscheinend selbständig existieren; bei sorgfältiger Verfolgung von Serienschnitten stellte es sich jedoch stets heraus, dass diese Pigmenthaufen in weit ausgreifenden Fortsätzen eigenthümlicher, mit Pigment dicht angepfropfter, mit bläschenförmigem Kern versehener Zellen eingeschlossen sind. (Aehnliche Befunde auch bei Halle und Kreibich.) Diese Zellen sind identisch mit Ehrmanns „Melanoblasten", nur hier bedeutend zahlreicher und schöner ausgeprägt vorhanden, als sie je bisher an Neger- oder Amphibienhaut beobachtet wurden.

Die Epidermis ist nun aber beim Xeroderma nicht einfacher Träger vermehrten Pigmentes, sie leidet auch qualitativ unter der Einwirkung dieses Pigmentes. Wesolowski schildert, wie die mit Pigment vollgepfropften Basalzellen einer Degeneration verfallen: Der Protoplasmaleib wird von Vacuolen durchsetzt, Theile des Protoplasmas quellen hyalin auf, die Stacheln und der Kern werden undeutlich, verschwinden, und schliesslich ist die ganze Basalschicht und die Retezapfen dieser „Pigmentdegeneration" anheimgefallen, so dass die Epidermis mit einer ebenen Fläche von der Cutis sich abgrenzt. Unna beschreibt in ähnlicher Weise die Umwandlung der Stachelzellen in eine amöboide, formlose, der Epithelfaserung ermangelnden Masse. Mendes da Costa, Beck und Popper schildern Aehnliches. Auch ich sah nach langem Bestande der Pigmentierung

(und im Beginne des nächsten, atrophischen Stadiums) Vacuolisierung und Rareficierung des Protoplasmas, Schwund der Epithelfaserung, Verdrängung und Schwund des Kernes auftreten, so dass schliesslich als Rest der Basalschicht nur eine continuierliche, geradezu „Pigmentgürtel“ zu benennende Masse vorlag, von welcher man bei dem Mangel jeglicher Structur, jeglichen Einzelcontours kaum hätte sagen können, ob sie der Cutis oder der Epidermis angehöre.

Es muss nicht überall zur Degeneration der Basalschicht kommen; an manchen Stellen persistiert sie: sonst wäre auch die spätere Carcinomwucherung (mit Erhaltenbleiben der Protoplasmafasern! siehe unten) unmöglich!

In der Cutis wird Vermehrung des Pigmentes beschrieben von Geber (Pigment in den Fettzellen!), White, Halle, Campana, Unna, Wesolowski, Vidal, Neisser, Brigidi-Marcacci, Pick. Die meisten Autoren beschreiben auch das Cutispigment als intracellulär, nur Campana und Unna sprechen auch von freiem, ausserhalb der Bindegewebszellen liegendem Pigmente. Kreibich und ich konnten jedoch in vielen Präparaten in den mannigfachsten Phasen der Pigmentierung nie absolut sicher extracellulär zu localisierende Pigmentkörner constatieren.

Die Structur des Pigments ist feinkörnig, bröckelig oder knorrig-schollig, die Farbe gelbbraun bis schwarz; sein Eisengehalt wird meist negiert (Wesolowski), auch in meinen Fällen war das Pigment eisenfrei.

Topographisch bringen Pick und Wesolowski das Pigment in Beziehung zu den Gefässen: ersterer constatiert das meiste Pigment im Rete über solchen Papillen, deren Gefässe ectatisch sind, und denkt an Auslangung des Hämoglobins aus thrombotischen Gefässen, welche Auffassung an Pollitzers Angabe von Exsudation hämoglobinhaltigen Serums im Vorstadium des Xeroderma sich anlehnt; ferner beschreibt Pick wie Wesolowski perivasculäre Infiltrate, deren einzelne Zellen pigmenthaltig sind. Unna dagegen negiert die räumliche Beziehung des Pigments zu den Gefässen. Auch ich konnte stets nur die absolute Unabhängigkeit der Pigmentierung von den Gefässen constatieren; ich sah auch in den höchstgradigen Pigmentflecken des Xeroderma nie Pigmentierung der Endothel-, Perithel- oder Infiltratzellen (wie sie von Wesolowski beschrieben wird). Das Pigment liegt meist direct subepithelial in runden, spindeligen oder unregelmässig scholligen, oft unförmlichen Zellen, deren jede von der anderen stets durch collagenes Zwischengewebe getrennt ist, also zwar in grösseren Conglomeraten, nie aber in compacten Zellnestern nach Art der Nävi.[1])

[1]) Nur Halle beschreibt einen typischen weichen Naevus.

Die Frage nach der Herkunft des Pigments beim Xeroderma pigmentosum wird von den Autoren nicht übereinstimmend beantwortet. Gussenbauer, Neisser und Pick sprechen sich für die metabolische Entstehung des Pigments aus Blutfarbstoff aus, auch Politzers mehrfach citierte Angabe spricht hiefür: Unna dagegen leugnet (ebenso wie White) jede Beziehung zwischen Pigment und Gefässsystem und spricht sich für die melanotische, nicht hämatogene Natur des Pigments aus.

Ueber die wirkliche Natur des Pigments sind wir demnach im Unklaren, jedoch sind speciell in der Epidermis die Verhältnisse des Pigments topographisch und structurell so sehr übereinstimmend mit den von Ehrmann wiederholt beschriebenen Verhältnissen, insbesondere die pigmentierten Zellen daselbst so identisch mit Ehrmanns „Melanoblasten", dass man sich kaum enthalten wird können, derartige Bilder als Bestätigung von Ehrmanns Befunden und Hypothesen zu deuten; demnach wäre auch bei Xeroderma pigmentosum, ebenso wie bei normaler Haut, das Pigment auf metabolischem Wege in der Cutis entstanden, in die Epidermis aufgestiegen und daselbst hauptsächlich in Form der Melanoblasten enthalten. Ungewöhnlicher Pigmentreichthum in der Iris wird von Greeff constatiert (vgl. die klinischen Befunde von Elschnig).

Auch im nächsten Stadium, dem der atrophisch-narbigen Veränderungen, darf man nicht erwarten, bei allen Autoren übereinstimmende Befunde zu finden; die Atrophien sind ja auch klinisch verschiedener Art. Die geringe Menge oder der vollständige Mangel des Pigments wird von allen Autoren zugegeben: die Cutis ist pigmentlos, in der Epidermis höchstens die Basalzellen in einer die Norm selten erreichenden Weise pigmentiert. Die meisten Autoren beschreiben auch mikroskopisch atrophische Vorgänge in der Haut, wobei Cutis und Epidermis in verschiedener Weise betheiligt erscheinen. Neisser, Pick, Vidal, Lukasiewicz, Unna, Elsenberg, Wesolowski schildern die Epidermis im ganzen verschmälert, die Verschmälerung aber zum grössten Theile auf die Stachelschicht beschränkt, indem Körner- und insbesondere Hornschicht sogar oft verbreitert sind, das Rete Malpighii dagegen, insbesondere die Retezapfen, sowohl in den einzelnen Zellen als auch im ganzen Hypoplasie zeigt: Papillen demgemäss abgeflacht. Ueber das Zustandekommen dieser Abflachung finden wir Erklärung in der oben geschilderten „Pigmentdegeneration" der Basalschicht.

Ich fand dagegen häufig, auch bei hochgradigster Veränderung der Cutis, die Epidermis in nahe normalem quantitativen Verhältnisse, insbesondere das Rete normal breit, die Retezapfen gut ausgebildet; Geber fand sogar die ganze Epidermis verdickt, Vidal sah an einigen Stellen die Retezapfen länger und dicker als normal.

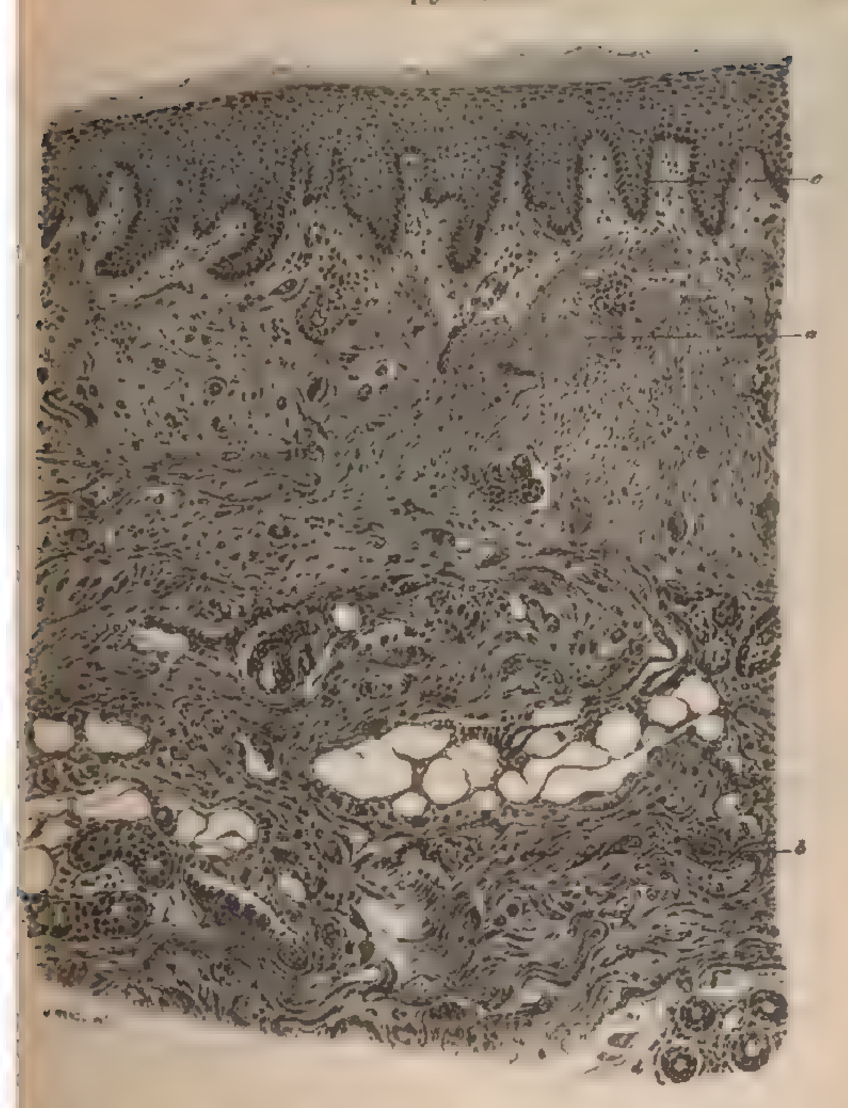
Die Atrophie des Rete ist also zwar in den meisten, aber doch nicht in allen Fällen constatiert, besonders hochgradig scheint sie überhaupt nie zu sein (nie so maximal entwickelt wie bei seniler Atrophie); Pick findet „die Atrophie der bindegewebigen Theile der Haut weiter fortgeschritten als der epithelialen", mit welchem Urtheile die unten zu schildernden Befunde in der Cutis übereinstimmen.

Vidal, Brigidi-Marcacci constatieren Atrophie, ja fast vollständiges Fehlen der Schweiss- und Talgdrüsen. Ich sah in allen Fällen die Schweissdrüsen in normaler Weise erhalten (siehe Textfig. und Tafel bei *d*). Lukasiewicz beschreibt sogar in diesem Stadium bereits Hypertrophie der Talgdrüsen (siehe unten). Jedenfalls ist die Atrophie der drüsigen Theile keine typische Erscheinung.

Interessant sind die atrophischen Veränderungen des Bindegewebes. Neisser beschreibt Atrophie der Cutis im oberen Theile, Geber schildert das Cutisbindegewebe „blass-hyalin", die Bündel „wie auseinandergeworfen ohne Faserung". Nach Pick findet man in der Cutis „ein narbigfaseriges Bindegewebe, pigment- und gefässarm". Lukasiewicz findet die Cutis „verdichtet", die Bindegewebsbündel erscheinen „wie zusammengepresst", zellarm, stellenweise von „glasig durchscheinender Beschaffenheit", insbesondere auch zwischen den Schweissdrüsen, das Fettgewebe durch Bindegewebe substituiert, im Unterhautgewebe klaffende, dickwandige Gefässe. Die Talgdrüsen sind vergrössert und reich an kleinen, protoplasmaarmen, spindeligen, fettlosen Zellen, die Kerne der Talgdrüsenzellen persistieren auch in den schon fetthaltigen Zellen. Lukasiewicz sieht diese Veränderungen als narbige Atrophien an; auch Halle beschreibt ein dichtes Narbengewebe in der Cutis.

Welche Componente des Bindegewebes wird bei diesen Atrophien am meisten in Mitleidenschaft gezogen? Vidal scheint das collagene Gewebe für in erster Linie betheiligt zu halten: „il semblerait que le tissu conjonctif vrai ait été en partie resorbé, atrophié et remplacé par le tissu élastique." Dagegen constatieren Halle und insbesondere Eisenberg, Wesolowski, Unna ein völliges Fehlen der elastischen Fasern und geradezu collagene Hypertrophie!

Ich fand die Cutis in ihren gesammten oberen zwei Dritteln umgewandelt in ein kernarmes, am ungefärbten Präparat vollständig glasig homogen erscheinendes, hyalinartiges Gewebe von eigenartigem Glanze, sehr verschieden von der feinfibrillären Structur des normalen Cutisbindegewebes. Am Hämatoxilin-Eosin-Präparat (Textfig.) zeichnet sich die ganze Region durch eine hellblaue Farbe aus, zeigt auch hier fast homogene Beschaffenheit (bei *a*), wird nur von wenigen normal rosa gefärbten fibrillären Bindegewebsbündeln durchzogen und sendet nach unten in das fibrilläre Bindegewebe der Subcutis dickere und dünnere, ebenso hellblau gefärbte



…um der narbigen Atrophie. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrösserung 110.

…ste entarteter oberer Antheil der Cutis; b partielle (beginnende) Degeneration im unteren Theile der Cutis, c freibleibender subepithelialer Streifen

…läufer (bei *b*), während sie gegen die Epidermis durch einen schmalen …bepithelialen Streifen normal fibrillären Bindegewebes (bei *c*) abge…nzt wird.

Die hellblaue Farbe, die homogene Beschaffenheit würden an chro…ches Oedem erinnern; andere Färbungen jedoch klären das Bild in ganz …erer Weise auf.

Bei Färbung mit Orceïn-polychromem Methylenblau nach Unna-Taenzer, mit Orceïn-polychromem Methylenblau-Tannin-Orange oder -Tannin-Säurefuchsin nach Unna, mit Resorcin-Fuchsin-polychromem Methylenblau nach Weigert zeigt die betroffene Region anstatt der scheinbaren homogenen, hyalinen Beschaffenheit eine Zusammensetzung aus dichtest gedrängten, am Durchschnitte kreisrunden, also walzenförmigen Fasern (siehe Tafel bei *a*) von theils brauner, theils blauer Farbe. Der Uebergang von Orceïnbraun zu Blau geschieht allmählich oder abrupt, oft in einer und derselben Faser, so dass man gewiss nicht fehlgeht, diese Form für physikalisch und chemisch veränderte elastische Fasren zu halten.

Gegen die tieferen Partien hin sieht man aber auch ein inniges Nebeneinander der Säurefuchsin-, respective Orangefarbe mit Methylenblau, ja mitunter directen Uebergang der ersteren in die letztere Farbe an einer und derselben Bindegewebsfaser, welche sich alsdann auch verschmälert und einen weniger schön wellenförmig geschwungenen Verlauf nimmt, somit physikalisch und chemisch den oben geschilderten walzenförmigen Fasern ähnlich wird. Die oben geschilderten Fasern entstehen somit aus der Umwandlung von elastischen, die letzteren aus derjenigen collagener Fasern.

In den höchsten Graden der pathologischen Veränderung ist es auch mit den exacten Methoden nicht mehr möglich, eine fibrilläre Structur nachzuweisen. Die walzigen Fasern quellen noch stärker auf, benachbarte schweissen zusammen und bewirken so die Formation von ganz unförmlichen, wirklich homogenen Gebilden (siehe Tafel bei *c*), welche dem Gewebe ein ganz fremdartiges Aussehen geben.

Alle vorstehend beschriebenen Gebilde färben sich nach van Gieson eigenthümlich dunkelbraun, in einer Mischfarbe aus Violett, Roth und Gelb; auch diese Methode zeigt also die chemische Verschiedenheit der Gebilde sowohl von fuchsinrothem Collagen als auch von pikringelbem Elastin.

Wir sehen also die Cutis von einem eigenartigen Degenerationsprocesse befallen, welcher sowohl elastisches als auch collagenes Gewebe physikalisch und chemisch verändert. Es erfolgt Verschmälerung der collagenen, Abrundung und Quellung der elastischen Fasern, Basophilie beider Gewebsarten und Verschmelzung derselben zu einer einzigen homogenen, hyalinartigen, nahezu die gesammte Cutis in sich begreifenden Masse. Es ist derselbe Vorgang, welchen zuerst Neumann bei Untersuchung seniler Haut als „glasartige Verquellung" und „senile Verschrumpfung" beschrieb und mit E. Wagners hyaloider Degeneration in Anal[illegible]chte. Die einzelnen Phasen dieses Processes wurden später [illegible], Schmidt, Reizenstein, Krystallowicz genauer studi[illegible]denen Producte als „Elacin", „Collacin", „basophiles Col-

gen", „Collastin", das schliesslich structurlose Endproduct mit dem nicht sehr glücklichen Ausdruck „Colloid" bezeichnet. Bei Xeroderma pigmentosum ist derselbe Degenerationsprocess wie bei seniler Haut, jedoch in weit höherer Intensität, ausgeprägt.

Von früheren Autoren erwähnt einen analogen Vorgang nur Lukasiewicz, welcher an den ältesten „narbigen" Stellen eine „förmlich indurierende Dermatitis" beschreibt, wobei das Bindegewebe so fest werde, dass es selbst dem hineinwuchernden Carcinom Widerstand leiste; ferner erwähnt Matzenauer in kurzen Worten dieses Verhältnis. Sonst konnte ich eine Andeutung ähnlicher Dinge nur in dem Ausdrucke „blass-hyalines Bindegewebe" bei Geber finden, sowie ferner in Unnas und Lessers Angabe von einer Hemmung der Epithelwucherung durch das „sklerotische" Cutisgewebe.

Ich glaube in dem starken Ergriffensein der Cutis von dieser Degeneration eines der charakteristischesten mikroskopischen Merkmale des Xeroderma erblicken zu müssen; dasselbe bringt im mikroskopischen Bilde die „senilitas cutis praecox", welche nach Kaposi das wichtigste klinische Moment in der Pathogenese der Affection darstellt, prägnant zum Ausdrucke.[1]

Der Gefässgehalt der Cutis in diesem Stadium ist ungleichmässig. Vidal, Pick, Lukasiewicz betonen die Gefässarmut, Neisser, Wesolowski constatieren Capillarectasien: ich konnte innerhalb räumlich eng begrenzter Stellen Gefässarmut und -Enge, sowie strotzende Fülle und Hyperämie dicht nebeneinander wahrnehmen.

Das Stadium der „Warzen" ist histologisch durch eine Epidermiswucherung von wechselndem Charakter gekennzeichnet.

Betrifft die Neubildung mehr die obersten Lagen der Epidermis, die Hornschicht, so ergibt sich das Bild der reinen Hyperkeratose (Brigidi-Marcacci, Arnozan, Taylor: „Hauthörner"). Auch Wesolowski beschreibt „Hornwarzen", zustandekommend durch Hypertrophie sammtlicher Epidermislagen, insbesondere aber der Hornschicht.

Vidal und Neisser legen dagegen schon in diesem Stadium mehr Gewicht auf eine Tiefen- und Breitenwucherung der Retezapfen, und auch ich konnte reine Hyperkeratose ohne Akanthose nicht constatieren.

Die genaueste Beschreibung auch dieses Stadiums rührt von Lukasiewicz her. Die Hornschicht ist stark verdickt, Körnerschicht fehlt. Die Retezapfen wuchern in die Breite und in die Tiefe, die einzelnen Stachelzellen zeigen stärker tingible Kerne, länglich-spindelige Gestalt des Protoplasmas als Zeichen lebhafter Proliferation und wechselseitiger Compression;

[1] Beck beschrieb im Bindegewebe von Xeroderma eigenthümlich krystalloide Gebilde, denen aber keinerlei specifisch charakteristische Eigenschaft zuzukommen scheint.

es bilden sich schliesslich grosse compacte, in die Cutis abgeschnürte Epithelnester, deren periphere Antheile noch lebhaft proliferieren, deren centrale Theile dagegen einer Nekrose anheimfallen und einen käsig-fettigen Detritus bilden.

Aehnliche Wucherungen gehen aber auch von den Talgdrüsen aus. Der Fettgehalt und das Volumen der Talgdrüsenzellen wird geringer, sie gleichen zunächst durchweg gewöhnlichen Stachelzellen, ordnen sich sodann zu strangähnlichen Complexen, die nur geringe Aehnlichkeit mit Talgdrüsen haben, indem dieselben aus spindelförmigen, dunkelkernigen Zellen von weit geringerem Volumen als in der Norm bestehen. Diese Zellwucherungen dringen sowohl gegen die Tiefe als auch gegen die Epidermis vor, verschmelzen wohl auch stellenweise mit der Epidermis, nachdem sie dieselbe zuvor emporgehoben und verdünnt haben.

Diese Schilderung lässt demnach in den warzigen Gebilden bereits Krebswucherung, und zwar sowohl vom Oberflächen- als auch vom Talgdrüsenepithel („Adenocarcinom") ausgehend erkennen. Aehnliche Talgdrüsenwucherung beschrieben Mendes da Costa und Matzenauer. Unna findet Hyperkeratose und irreguläre Akanthose, später „hauthornartige" Parakeratose und atypische Wucherung der Stachelschicht, mit Einbruch der wuchernden Epithelien ins Bindegewebe.

Ich konnte in mehreren Warzen lediglich starke Hyperkeratose und Parakeratose, sowie insbesondere typische Akanthose hohen Grades, ohne histologische Zeichen krebsartiger Entartung constatieren. Somit haben die „Warzen" zunächst viel Aehnlichkeit mit wirklichen Verrucae vulgares und zeigen noch keinerlei carcinomatösen Charakter;[1] später allerdings documentieren sie sich histologisch als typische Epitheliome, und lässt sich hier eine scharfe Grenze gegenüber dem klinisch als Krebs charakterisierten letzten Stadium nicht ziehen.

Ueber das Stadium der Tumoren existieren zahlreiche histologische Befunde. Weitaus die meisten Autoren constatieren die Entwicklung von Carcinomen: Kaposi, Neisser, Falcao, Ducastel, Hutchins, Lustgarten, Lukasiewicz, Stein, Anderson, Crocker, Dubois-Havenith, Quinquaud, Amicis, Beck, Sabracès, Vidal, Lesser-Bruhns, Halle, Greeff, Rüder, Esmarch, Herxheimer, Hildebrand, Campana, Kreibich, Schulte, Unna, Matzenauer etc. Der Charakter des Xeroderma-Carcinoms wird als tubulös (Unna, Lesser-Bruhns), papillär (Tennesson-Danseux), dem Ulcus rodens entsprechend

[1]) Pick schreibt das Zustandekommen der Warzen einer Steigerung und angiomartigen Vermehrung der schon bestehenden Teleangiectasien zu; auch Wesolowski schildert derartige Warzen geradezu als Angiome, mit Schwellung und Mitosen der Gefässendothelien.

„medullär“ (Kreibich) von den meisten Autoren schlechthin als „cancroid“ bezeichnet.

Die ausführlichste Schilderung der feinen Struktur dieser Carcinome stammt von Lukasiewicz her; derselbe beschreibt die Carcinombildung ausgehend vom Oberflächenepithel einerseits, von den Talgdrüsen andererseits („Adenocarcinom“). Demgemäss zeigen die Krebse hier mehr den epidermoidalen (Cancroid-) Charakter mit zahlreichen Hornperlen und hyaliner Epitheldegeneration, dort mehr den Charakter des Carcinoma simplex mit lebhafter Proliferation relativ kleiner, sich gegenseitig zu Spindelform comprimierender Epithelien und centraler Nekrose grösserer Krebscomplexe.

Die nahe Beziehung des Xeroderma-Carcinoms zu den Talgdrüsen tritt auch aus weiteren Literaturangaben hervor. Vidal beschreibt vier Fälle mit Carcinombildung, welche von den Talgdrüsen auszugehen scheinen, Elsenberg einen analogen mit Pigmentierung, in Hutchins Fall waren knorpelharte Tumoren vorhanden, die sich mikroskopisch überhaupt nicht als Tumoren, sondern als reine Talgdrüsen-Hypertrophien erwiesen.

Andererseits konnte aber auch in mehreren von mir untersuchten Tumoren ganz exquisit epidermoidaler Charakter beobachtet werden mit typischer Krebsperlenbildung, Erhaltenbleiben der Epithelfaserung, geringer Atypie der Krebszellen, also ein histologisches Verhalten, wie es den Befunden bei den relativ benignen Cancroiden entspricht. Bei manchen solchen (bis nussgrossen) Tumoren war eigentlich nur die Peripherie krebsig, während der grösste Theil der Geschwulst lediglich aus total verhornten Massen bestand, so dass nicht nur klinisch, sondern auch histologisch geradezu von einem cornu cutaneum gesprochen werden konnte.

Hyaline oder colloide Degeneration der Carcinomzellen erwähnen Tenneson-Danseux, Elsenberg, Kreibich; ähnliche Gebilde sprechen Sabrazès, Falcao als Coccidien (Psorospermien) an.

In Melanocarcinomen fand Kreibich das Pigment lediglich in den zahlreichen grossen, stark verzweigten Melanoblasten, welche mit ihren Zellleibern und Ausläufern die interepithelialen Spalten erfüllen; die Epithelien selbst zeigten vom sonstigen Epithelientypus keinerlei Abweichung.

Ein Tumor von Kreibich erwies sich als Trichoepithelioma (Jarisch).

Schleimhautcarcinom bei Xeroderma beschreiben Kreibich (Carcinom der Zunge mit angiomartigem Stroma) und Greeff (Carcinom der Corneo-Skleralgrenze).

Gegenüber diesen zahlreichen Angaben über carcinomatöse Tumoren existieren einige histologische Befunde über andersartige Xeroderma-

geschwülste. Abgesehen von den nicht näher definierten „Granulome (Esmarch, Taylor) und „Papillomen" (Crocker, Lukasiewicz, Wh ist am häufigsten die Beschreibung sarcomatöser Geschwülste. Ge diesbezügliche Befunde (bestätigt von Gussenbauer) werden indes Kaposi modificiert, nämlich als Carcinom mit sarcomatösem Str („Sarco-Carcinome") angesehen: analog beschreibt Politzer ein „My Sarco-carcinom" in einem Falle von Taylor, Taylor ein Angiosarc Elsenberg Carcinome mit sarcomatösem, selbst riesenzellhaltigem (epu artigem) Stroma.

Uebrigens betonen auch Lukasiewicz, Vidal, Halle, Kreibi den Reichthum des Krebsstroma in ihren Fällen an Zellen und Gefäss stellenweise sogar die Prävalenz des Bindegewebes gegenüber der e thelialen Wucherung, Beck erwähnt ausdrücklich „Fremdkörper-Ries zellen", ohne deswegen die carcinomatöse Natur dieser Tumoren bezweifeln. Aehnliche Befunde erhob auch ich und glaube daher obigen Autoren, dass auch in einem grossen Theile der „Sarco Carcino nichts anderes vorliegt als Carcinom mit gut entwickeltem bindegewebig Stroma.

Doch scheinen auch echte Sarcome bei Xeroderma vorzukomm Elsenberg beschreibt ein (unpigmentiertes) Rund- und Spindelzellsarc ohne Epithelwucherung, Pick (histologischer Befund von Chiari) Sarcoma fusocellulare melanoticum (mit Ablagerung freien Pigments der umgebenden Cutis, als dessen Ausgangspunkt nach dem histologisch Befunde allein ein Nävus gelten könnte[1].) Endlich beschreibt Wesolowski Rund-, Spindel- und Riesenzellsarcome mit und ohne P ment. Nach alledem ist am Vorkommen von Sarcomen bei Xeroder nicht zu zweifeln, doch gehören sie immerhin zu den Seltenheiten. D ist die Reihe der bei Xeroderma vorkommenden Geschwülste nicht schöpft. Kreibich erwähnt Fibrome, Kaposi, Matzenauer, We lowski beschreiben echte Angiome, und zwar vom Typus des Angio simplex oder cavernosum. Hauke beschreibt einen Tumor der Conju tiva von alveolärem Bau, bestehend aus Gefässen (von normalem Endothel u dünner membrana propria) und hauptsächlich aus verschiedenen zum Lum perpendiculär gestellten Perithelien, Peritheliom; nach Hauke s manche der von Elsenberg etc. als Sarcocarcinom beschriebenen Tumo nichts anderes als Peritheliome. Endlich beschreibt Wesolowski d Uebergang einzelner seiner Angiome in alveoläre Angio-Sarcome oder se strictiori in Endotheliome, durch Wucherung der Endothelien und O s Lumens.

[1] ...e scheinbare Uebereinstimmung mit Unna, welcher die Tumoren Analogie bringt mit den von Navi ausgehenden Geschwülsten dies bekannten Anschauung gemass als „Nävocarcinom" bezeichnen m

Pathogenese. Die Ansicht von Pringle und Greeff, das Xeroderma pigmentosum sei eine parasitäre Affection, hat keinerlei Wahrscheinlichkeit für sich. Zwar wurden Mikrococcen (Brigidi-Marcacci) und Diplococcen (Funk) im Gewebe und culturell, coccidienartige Gebilde im Epithel (Sabrazès, Falcao) gefunden, aber diese Autoren vermögen selbst keinerlei ätiologisch sicheren Factor in diesen Befunden zu constatieren. Ebenso wenig ist die Hypothese einer trophoneurotischen oder überhaupt nervösen Affection, wie sie von Gagey auf Grund langdauernder paroxysmaler Hämoglobinurien, von Balzer-Gaucher-Milian wegen gleichzeitig bestehender neuralgischer Symptome behauptet wurde, eingehender Begründung fähig.

Der Entdecker des Xeroderma pigmentosum, Kaposi, wies von vorneherein auf den Contrast zwischen dem jugendlichen Alter der Patienten und der so seltsam trocken-atrophischen oder pigmentierten Hautbeschaffenheit und schliesslichen Carcinomatose hin — Affectionen, welche ja sonst eine Prädilection für das höhere Alter zeigen. Zusammengehalten mit dem thatsächlich oft greisenhaften Gesichtsausdrucke der Kinder, ist nach Kaposi dieser Symptomencomplex der Ausdruck einer Senilitas praecox der Haut, welche angeboren oder im frühesten Kindesalter auftritt und derzufolge sich Symptome entwickeln, welche sonst nur dem höheren Alter angehörenden Affectionen zueigen sind.

Nach Kaposi wird also die Pathogenese bedingt durch eine im Individuum selbst liegende Disposition, unabhängig von irgendwelchem äusseren Einfluss. Eine wichtige Stütze für diese Anschauung erblickt Kaposi in der so oft constatierten Familiarität der Erkrankung.

Demgegenüber wurde von vielen Seiten auf den evidenten Einfluss hingewiesen, welchen erwiesenermassen Licht und Luft auf die Entstehung der Affection haben. Die Angabe, die ersten Anzeichen seien nach einer intensiven Sonnenbestrahlung zuerst aufgetreten, kehrt ungemein häufig wieder, die Art und Weise der Erscheinungen dieses Vorstadiums, wie sie von einzelnen Autoren direct beobachtet wurden, sind geradezu identisch mit einem Erythema solare; manche der betreffenden Individuen unterliegen diesem Einflusse zeitlebens, so oft sie sich der Sonne exponieren; bei vielen wird ausser auf die Haut auch auf die Conjunctiven ein evidenter Effect seitens der Luft und des Lichtes ausgeübt, indem Lichtscheu und Conjunctivitis von frühester Kindheit an zeitlebens bestehen; die Mehrzahl der Betroffenen gehört Berufsclassen an, welche der Einwirkung von Sonne und Wetter exponiert sind (Seeleute, Feldarbeiter), auch die Kinder gehören meist Familien des Bauernstandes an, worauf insbesondere Thibierge aufmerksam gemacht hat. Die Affection zeigt sich gewöhnlich zuerst im Gesicht und an den Vorderarmen und auch hier noch an den ganz speciell der Insolation zugänglichen Theilen: Stirn,

Nase, Wangen und Dorsalflächen der Hände; in Fällen, wo von vornherein auch die Beine betroffen waren (Brown-Hunter), wird ausdrücklich angegeben, dass die Patienten stets barfuss gingen, also eine Einwirkung von Licht und Luft daselbst leichter und intensiver erfolgte als sonst; in der Mehrzahl sämmtlicher Fälle bleibt aber überhaupt das Xeroderma auf Gesicht, Hals, Vorderarme und Hände beschränkt.

Fehlerhaft aber wäre es, in der Insolation das alleinige pathogenetische Moment zu erblicken. Gegenüber dieser Auffassung macht Kaposi und nach ihm Lesser geltend, dass ausser im Gesicht und an den Armen sich doch die Pigmentierungen auch an bedeckten Körpertheilen finden, somit, wie schon Hebra bezüglich der gewöhnlichen Lentigines nachwies, von Sonneneffect unabhängig entstehen. Ganz unverständlich aber wäre ein Einfluss des Lichtes, der sich in atrophischen Vorgängen an der Haut äussere, sowie die Combination all dieser Veränderungen mit Carcinomatose, all dies meistens bei jugendlichen, dem erwähnten Einflusse relativ kurz exponierten Individuen.

In der That ist es ja mit der Hypothese von der Wichtigkeit der Insolation allein nicht erklärlich, warum gerade nur so wenige Individuen diesem Einflusse unterliegen sollten; denn Xeroderma pigmentosum ist ja eine seltene Hautkrankheit. Es muss in der That als ergänzendes Moment neben dem Einflusse der Insolation noch eine im Individuum selbst liegende Disposition angenommen werden, und die meisten Autoren, zuerst Arnozan, dann insbesondere Pick, Vidal, Halle, Lukasiewicz, Matzenauer, Unna, Jarisch etc. stimmen nunmehr mit Kaposi in der Annahme eines „Senilitas cutis praecox" überein, durch welche die Haut unter der Einwirkung der Sonnen- und Lichtstrahlen zur Entstehung des Symptomencomplexes „Xeroderma pigmentosum" disponiere.

Lesser-Bruhns führen zur Begründung dieser Ansicht an, dass bei ihren vierjährigen Patienten als weiteres Merkmal der „Senilität" eine Rigidität der Radialis vorhanden war, und dass in diesem Falle Exitus durch Apoplexie infolge Gehirnhämorrhagie wie bei einem alten Manne erfolgte.

Die anatomischen Befunde konnten lange Zeit keinen Beleg für die „Senilitas cutis praecox" liefern. Unsere Befunde aus dem eigentlich „xero"-dermatischen, atrophischen Stadium scheinen diesbezüglich von Wichtigkeit zu sein, denn sie liefern Bilder, die qualitativ identisch mit den als „senile Degeneration" beschriebenen Zuständen, nur quantitativ stärker ausgeprägt erscheinen. Nun hat in jüngerer Zeit auch der histologische Begriff „senile Degeneration" eine Verschiebung erfahren insoferne, als von mehreren Seiten (Schmidt, Reizenstein, Krystallowicz, Unna) gleichartige Bilder in der Haut jüngerer Individuen an Stellen mit besonderer Luft- und Lichtexposition (Gesicht und Hände) mehrfach be-

schrieben wurden. Stets traten alsdann jedoch diese Degenerationsprozesse nur herdweise und weit schwächer ausgeprägt auf als in unseren Fällen von Xeroderma, wo sie ganz diffus und intensiv die Cutis befielen. Immerhin scheint nach alledem auch das histologische Moment nunmehr auf die Combination des atmosphärischen Einflusses mit der senilen Disposition der Haut selbst hinzuweisen.

Eine eigentliche **Therapie** gegen Xeroderma pigmentosum gibt es nicht. Symptomatisch kann man gegen die trockene Beschaffenheit der Haut im atropischen Stadium mit erweichenden oder keratolytischen Mitteln (Zink, Pyrogallus, Resorcin), insbesondere später gegen die Tumoren auf chirurgischem Wege (Excochleation, Cauterisation, Exstirpation) vorgehen. Den Gang der Krankheit in seiner Progredienz aufzuhalten, gelingt jedoch nicht, insbesondere wird man Recidive und Metastasen selbst durch eingreifendes chirurgisches Vorgehen hier ebensowenig wie bei anderen carcinomatösen Erkrankungen verhindern können; ja gerade nach Exstirpation eines Tumors sahen Kaposi und Lesser-Bruhns multiple Entwicklung neuer Geschwülste.

Zwar wurde über gründliche Wirkung von Thyreoidin (Abraham) und Jodkali (Arnozan) innerlich, von Calomelinjectionen intramusculär (Coutlaud) berichtet; von anderer Seite jedoch wurden diesbezüglich nur negative Resultate gemeldet. Auch betreffend die Anwendung rother und grüner Schleier und von Decksalben zur Abhaltung des Sonnenlichtes, welche von Rotch und Unna durchgeführt wurde, sind die Resultate meist ungünstig.

Immerhin wird es bei der eminenten Chronicität des Processes die Hauptsorge der Aerzte sein, den Kräftezustand so lange als möglich auf zufriedenstellender Höhe zu halten und so den Eintritt des fatalen Endstadiums hinauszuschieben. Daher dürfte, nebst guter Ernährung und günstigen hygienischen Verhältnissen, eine methodische Darreichung von Eisen und Arsen am zweckmässigsten erscheinen, obwohl auch diesbezüglich negative Resultate (Mendes da Costa) vorliegen.

Von Interesse ist die von Vidal beobachtete Thatsache des Verschwindens der xerodermatischen Veränderung während einer Variola; nach Ablauf der Infectionskrankheit stellte sich allerdings der frühere Zustand wieder her.

Literatur.

1 Abraham. British Journ. of Dermatology 1896.
2 Amicis. Giornale italiano delle mal. vener. e della pelle 1894.
3 Anderson. British Journ. of Dermatology 1892.
4 Archambault. These de Bordeaux 1890.
5 Arnozan. Annales de Dermatologie etc. 1888.
6 Auspitz. System der Hautkrankheiten. Wien 1881.

7. Balzer, Gaucher, Miliau. Annales de Dermatologie etc. 1897
8. Barckmann Diss. Kiel 1888.
9. Bareldt British med. Journal 1898.
10. Barré. Thèse de Paris 1890.
11. Beck. Archiv f Dermatologie, Bd. 59
12. — Festschrift für M. Kaposi.
13. Behrend Berliner klin. Wochenschrift 1885.
14. Block. 3000 Fälle von Hautkrankheiten aus Köbners Klinik. Berlin 188
15. Bramwell (cit. nach Herxheimer).
16. Brayton. Journal of cutan. and genito-urin. Diseases 1892.
17. Brigidi. Giornale ital delle mal. vener. e della pelle 1886.
18. Brown-Hunter. British med. Journal 1887.
19. Campana. Bollettino della R. accad. di Med. di Genova 1886
20 Crocker. Med-chir Transactions 1884
21. — Atlas der Hautkrankheiten, Taf. 56
22. — British med Journal 1896.
23. Couillaud Annales de Dermatologie etc. 1898.
24. Danlos. Ebenda 1897.
25. Dubreuilh. Ebenda 1894
26. Ducastel. Ebenda 1895.
27. Dubois-Havenith. Journal de méd. de Bruxelles 1887.
28. Duhring. Amer. Journal of med Sciences 1878.
29. Elschnig Festschrift für J. Neumann
30. Elsenberg. Archiv f. Dermatologie, Bd. 22.
31. Esmarch. Langenbecks Archiv, Bd. 39.
32. Falcao. Annales de Dermatologie etc. 1894.
33. — Ebenda 1896.
34. Fox. Illustr med News. London 1888
35. Funk. Gazeta lekarska. Warschau 1884 (nach Schütte).
36. Gagey. These de Paris 1890.
37. Gaucher et Loeper. Annales de Dermatologie etc. 1898.
38. Geber. Archiv f. Dermatologie 1874
39. Glax. Allgem Wiener med. Zeitung 1874
40. Graf. Archiv f Chirurgie, Bd. 55.
41. Greeff. Archiv f. Augenheilkunde. Bd. 42.
42. Groenuw Saemischs Handbuch der Augenheilkunde. Bd XI, 237
43. Gussenbauer. Virchows Archiv, Bd. 63 (Fall Geber).
44. Halle. Diss. Leipzig 1900.
45. Hallopeau. Annales de Dermatologie etc. 1893.
46 Hanke. Virchows Archiv, Bd. 148.
47. Hebra-Kaposi. Handbuch der Hautkrankheiten Wien 1870
48. Heitzmann. Archiv of Dermatology 1878.
49. Herxheimer-Hildebrand. Münchner med. Wochenschrift 1900
50. Hutchins. Journal of cutan. and genito-urin. Diseases 1893
51. Hutchinson. Archiv of Surgery, Bd III und V.
52. — Atlas der Hautkrankheiten, Taf. 69.
53. — Lancet 1875
54. Jarisch. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1901.
55. Justus. Archiv f. Dermatologie, Bd. 46
56. Kaposi. Wiener med Jahrbücher 1882 (übersetzt in Annales de Dermat etc 1

Kaposi. Wiener med. Wochenschrift 1885.
— Wiener klin. Wochenschrift 1893.
— Archiv f. Dermatologie, Bd. 22.
— Ebenda, Bd. 28.
— Ebenda, Bd. 47.
— Ebenda, Bd. 48.
— Ebenda, Bd. 51.
— Atlas der Hautkrankheiten, Taf. 367—376.
Köbner, siehe Block.
Kreibich. Archiv f. Dermatologie, Bd. 52.
— Ebenda, Bd. 57.
Lassar. Berliner klin. Wochenschrift 1900.
Lesser-Bruhns. Charité-Annalen, Bd. 23, 1898.
Lesser. Berliner derm. Gesellschaft 1900.
— Lehrbuch der Hautkrankheiten, Bd. I, 261.
Lukasiewicz. Archiv f. Dermatologie, Bd. 29.
Lustgarten. Ebenda, Bd. 20.
Marcacci-Brigidi. Boll. della R. accad. di Med. di Genova 1890.
Matzenauer. Archiv f. Dermatologie, Bd. 52.
— Festschrift für J. Neumann.
Mendes da Costa. Weekblad van het Nederlandsch Tidschr. v. Genesskunde 1899.
Murphy. Medic. News 1892.
Musée de l'Hôpital St. Louis, Iconographie, Fasc. 47.
Neisser. Archiv f. Dermatologie 1883.
Neumann. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1885.
— Archiv f. Dermatologie, Bd. 48.
Okamura. Ebenda, Bd. 51.
Perrin. Journal des mal. cutanées 1896.
Pick. Ebenda, Bd. 16.
— Festschrift für J. Neumann.
Poltawzew. Charkower derm. Gesellschaft, Derm. Centralblatt 1900.
Popper. Wiener med. Wochenschrift 1899.
Pringle. London. derm. Society 1897.
— Internationaler Dermatologencongress. Paris 1889.
Pollitzer. Journal of cutan. and genito-urin. Diseases 1892.
Quinquaud. Internationaler Dermatologencongress. Paris 1889.
Reid. Glasgow med. Journal 1887.
Reiss. Przegl. lekarski 1897.
Riecke. Neissers Stereosk. med. Atlas, Abth. Dermatologie 1901.
Riehl. Wiener med. Wochenschrift 1887.
Rille. Wiener klin. Wochenschrift 1899.
Risso. Bollettino della R. accad. di Med. di Genova 1891.
Rotch. Archiv of Paediatrics 1898.
Ruder. Diss. Berlin 1880.
Sabrazès. Annales de Dermatologie etc. 1892.
Schütte. Derm. Zeitschrift 1894.
Schwimmer. Internationaler Dermatologencongress. Paris 1889.
Shield (nach Herxheimer).
Stein. IV. Deutscher Dermatologencongress.

106. Stern. Archiv für Dermatologie 1891.
107. Tanturri. Il Morgagni 1877.
108. Taylor. Americ Derm. Association 1877.
109. — Med. Record 1888.
110. — Archiv of Dermatology 1898.
111. Tenneson-Dauseux. Annales de Dermatologie etc. 1893.
112. Thibierge. Internationaler Dermatologencongress. Paris 1889.
113. Unna. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 17.
114. — Internationaler Dermatologencongress. Paris 1889.
115. — Histopathologie der Haut. Berlin 1894.
116. Velhagen. Archiv für Augenheilkunde, Bd. 46.
117. Vidal. Annales de Dermatologie etc. 1883.
118. — Internationaler Dermatologencongress. Paris 1889.
119. West. London. Derm. Society 1896.
120. Wesolowski. Centralblatt für path. Anatomie 1899, Bd. X.
121. White. Journal of cutan. and genito-urin. Diseases 1885.
122. Wilson. Diseases of the Skin 1867, Bd. II.
123. Ziegler. Lehrbuch der path. Anatomie, Bd. II.

Atrophie der Haut.

Von

Dr. Siegfried Grosz

Wien.

Wir werden unter diesem gemeinsamen Titel abhandeln:

1. Die angeborenen Atrophien der Haut:
   a) Fälle von H. v. Hebra, v. Hofmann, Dittrich, Vörner, Riehl, Tendlau;
   b) Xerodermie Kaposi, Typus II.
2. Die senile Atrophie und die senile Degeneration der Haut.
3. Die sogenannte idiopathische Hautatrophie (inbegriffen die Akrodermatitis Herxheimer, Anetodermie Jadassohn, Erythromelie Pick, Erythema paralyticum Neumann.
4. Striae und maculae atrophicae.
5. Blepharochalasis (E. Fuchs).
6. Kraurosis vulvae.

Jene Atrophien der Haut hingegen, welche als regelmässiger oder möglicher Ausgang verschiedener wohldefinierter Krankheitsbilder beobachtet werden (Tuberculose, Syphilis, Lepra, Lupus erythematodes, Pityriasis alba atrophicans, Sclerodermie etc.), finden bei diesen Krankheiten entsprechende Würdigung und sollen hier nicht weiter berücksichtigt werden. Auch wir empfinden das Unzulängliche dieser Aufstellung, allein bei der lebhaften Fluctuation, welche das zu besprechende Gebiet augenblicklich aufweist, ist eine schärfere Fassung des Begriffes vorläufig nicht möglich.

Die Versuche, eine Eintheilung der verschiedenen Hautatrophien zu geben, wie solche von Unna und von Heuss vorliegen, erscheinen mir gegenwärtig, da wir erst am Beginne einer vertiefenden Auffassung dieser

Dermatosen nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten stehen, unfruchtbar und verfrüht. Ausserdem ergeben sich schon jetzt gegen diese Eintheilungen gewichtige Bedenken. So hat — um nur einiges anzuführen — Unna die idiopathische Atrophie den „deuteropathischen im Gefolge von Dermatosen" gegenübergestellt, während es jetzt schon unzweifelhaft ist, dass die sogenannte idiopathische Hautatrophie eine deuteropathische zu sein pflegt, wie dies die Beobachtungen von Herxheimer und Hartmann und anderer Autoren, ebenso deren anatomische Befunde in klarer Weise ergeben. Die Nichtberücksichtigung der Pick'schen Erythromelie mit ihrem Ausgange in Atrophie muss dem Unna'schen Schema gleichfalls zum Vorwurfe gemacht werden; ebenso scheint uns die Einreihung der Kraurosis vulvae unter die diffusen Formen als regionäre (diffuse) Form keine glückliche.

Auch die Heuss'sche Eintheilung, die sich nur mit der Atrophia maculosa cutis beschäftigt, leidet an einer Gegenüberstellung von idiopathischer und secundärer Atrophie. Als erste Unterabtheilung der letzteren wird die (secundäre) Atrophie im Anschlusse an Gefässerkrankungen angeführt. Die idiopathische fleckförmige Atrophie charakterisiert sich nun — um Heuss wörtlich zu citieren — durch „minimale, von den Gefässen der Cutis und der Papillarschichte ausgehende, chronisch entzündliche Erscheinungen" — also durch Gefässerkrankungen.

Man ersieht aus diesen Beispielen, die leicht vermehrt werden könnten, dass es sich vorläufig empfiehlt, von einer Schematisierung abzustehen, bis unsere einschlägigen Kenntnisse auf festerem Boden stehen.

Atrophia cutis idiopathica congenita.

Unter dieser Bezeichnung sollen einige spärliche Beobachtungen Abhandlung finden, bei welchen es sich jedoch in Wirklichkeit nicht um eine Atrophie (id est ein Zugrundegehen von Gewebsbestandtheilen der Haut), sondern richtiger um eine Hypoplasie, respective Aplasie handelt. Es ist darauf auch in einzelnen Mittheilungen hingewiesen worden, speciell Tendlau, Vörner tragen diesem Standpunkte, der sich aus der histologischen Prüfung unschwer ergibt, Rechnung.

Wodurch diese — theils local, theils nahezu universell — ausgebildete Entwicklungshemmung bedingt wird, ist völlig unklar. Man hat zu ihrer Erklärung an Druckwirkung, an Amnionverwachsungen gedacht, ohne hiermit einwandfrei die zustande kommenden Veränderungen deuten zu können. In der Beobachtung von Tendlau sind Entzündungserscheinungen gefunden worden.

a) Die Mittheilungen von H. v. Hebra, v. Hoffmann,[1] Dohrn,[2] Dittrich,[3] Ahlfeld[4]) bringen einschlägige Beobachtungen. Einen hierher gehörigen Fall hat Riehl kürzlich in der Wiener derm. Gesellschaft gezeigt: ein demselben analoger Fall wird soeben (aus der Leipziger Klinik Riehls) durch Vörner[5]) zur Kenntnis gebracht.

Bei der Spärlichkeit des vorhandenen Beobachtungsmateriales, das überdies sowohl klinisch als anatomisch schon jetzt gewisse Differenzen aufweist, empfiehlt sich eine zusammenfassende Behandlung des Gegenstandes nicht. Es erscheint vortheilhafter, einige Typen vorzuführen, aus welchen Klinik und Histologie der Erkrankung abstrahiert werden können. Schon jetzt ist es wahrscheinlich, dass die Zusammengehörigkeit dieser Beobachtungen eine durch äussere Aehnlichkeiten bedingte, daher nur scheinbare ist. Hier wie auf anderen Territorien der Dermatosen ist volle Klarheit noch nicht erreicht.

So sah man in dem Falle H. v. Hebras[6]) zu beiden Seiten des Schädels zwei durch ihre röthlichgelbe Farbe und durch ihren Haarmangel von der Umgebung sich unterscheidende Streifen. Der längere derselben zieht an der linken Seite, 1 *cm* vom äusseren Augenwinkel beginnend, in gerader Richtung und in einer Länge von 6 *cm* bis zum Tuber parietale derselben Seite. Ein ganz ähnlicher Streifen findet sich auch an der rechten Seite, ebenfalls 1 *cm* vom äusseren Augenwinkel beginnend, jedoch nur in einer Länge von 4 *cm* in der Richtung zum rechten Tuber parietale verlaufend.

Die Ränder beider Streifen bestehen aus normaler Haut, die an der Grenze mit einer deutlichen Depression in den Streifen übergeht. Die Oberfläche der Streifen selbst war gebildet durch eine dünne, durchscheinende, theilweise kleingefältelte und in Falten leicht aufhebbare Membran, unter welcher eine mässige Menge seröser Flüssigkeit sich befand, die der ganzen Länge nach verschoben werden konnte.

Der Defect erstreckte sich auf sämmtliche Schichten der Lederhaut und alle in derselben befindliche Horn- und Drüsengebilde.

Das vorliegende Stadium der Entwicklung der abnormen Hautpartie entspricht — wie v. Hebra meint — der normalen Entwicklung aus dem fünften bis sechsten Fötalmonate.

Die Fälle von Riehl und Vörner entsprechen einander nahezu vollständig. In dem letzteren, genau beschriebenen, handelt es sich bei einem vierjährigen Knaben „um zwei haarlose, fast kreisrunde Stellen, welche sich am behaarten Kopfe rechts und links von der Pfeilnaht etwa

[1]) Wiener med. Presse 1885.
[2]) Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk. 1888.
[3]) Viertelj. f. ger. Medicin 1895.
[4]) Festschr. f. d. Ges. der Geburtshilfe u. Gynäk. 1894.
[5]) Arch. f. Derm., Bd. 66, 3. Heft.
[6]) Ein Fall von symmetrischem, partiellem, congenitalem Defect der Cutis. Mitth. aus dem embryol. Institut in Wien, Bd. 2.

fingerbreit vor der Spitze der Hinterhauptbeinschuppe befanden. Sie sind gegenüber dem Niveau der übrigen Kopfhaut merklich eingesunken.

Jede Andeutung von Follikelmündungen fehlt auf der ganzen Fläche der Herde vollständig.

Die Plaques sind frei von Pigmentation und sonstiger abnormer Verfärbung, ebenso ihre Umgebung. Ihre Farbe gleicht vielmehr durchaus derjenigen der gesammten Kopfhaut.

Die histologische Untersuchung ergibt das Fehlen der Papillen in dem centralen Antheile der Plaque. Die Grenze des Epithels gegen die Cutis verläuft vollkommen glatt. In der Cutis fehlen die epithelialen Einlagerungen vollständig, ebenso die glatte Musculatur. Sie erscheint ausschliesslich aus Bindegewebsbündeln und elastischen Fasern gebildet.

In der Subcutis fehlt nicht nur jede Spur einer Haaranlage und Schweissdrüse, auch das Fettgewebe fehlt vollständig.

Ueber dem papillenfreien Antheile der Affection ist das Rete Malpighi stark verdünnt. Die Basalschichte ist annähernd normal, die Stachelzellen hingegen nur in durchschnittlich drei Lagen vorhanden, stark abgeplattet, die Körnerschichte besteht aus einer einzigen Lage stark abgeplatteter Zellen, enthält sehr wenig Keratohyalin, die Hornschichte zeigt ein normales Verhalten.

In der interessanten Beobachtung von Berthold Tendlau,[1] die hier ausführlicher wiedergegeben werden soll, sind gleichartige, angeborene Veränderungen der Haut in ausgebreiteter Weise vorhanden gewesen.

In der betreffenden Arbeit ist auf die früheren Fälle von Hutchinson,[2] Chotzen[3] und einen zweifelhaften, von Behrend[4] stammenden Rücksicht genommen.

Bei Tendlau handelt es sich um einen 48jährigen Mann. Derselbe will seit Kindheit sehr wenig Haare gehabt haben, in den Zwanzigerjahren seien dieselben noch spärlicher geworden. Am Unterkiefer seien niemals Zähne zur Entwicklung gelangt, am Oberkiefer hatte er zwei Schneidezähne und zwei Backenzähne. Patient macht ferner die Angabe, dass er nicht schwitzen könne, dieses Unvermögen zu schwitzen sei ihm angeboren.

Aus dem Status praesens heben wir hervor: Die Kopfhaut ist hinten und seitlich mit dünnen, spärlichen, schwach pigmentierten Haaren besetzt; im oberen Theile finden sie sich nur ganz vereinzelt. Die Haut ist auf dem Schädel leicht verschieblich, aber glatt anliegend, fühlt sich auffallend dünn an. Sie hat ein eigenthümlich trockenes und glänzendes Aussehen, eine normale Farbe. Die Venen der Kopfhaut sind deutlich sichtbar. Sie haben einen geschlängelten Verlauf und die Gefässe beider Seiten anastomosieren miteinander. Hautporen sind in normaler Weise zu sehen. Die Haut des Gesichtes ist nicht so dünn; eine erhobene Falte der Wange scheint normale Dicke zu haben. Der Schnurrbart ist dürftig entwickelt, die Wangen und das Kinn dagegen sind mit relativ dicht stehenden kräftigen Bartstoppeln besetzt. Die Augenbrauen fehlen; an ihrer Stelle sieht man einige wenige,

[1]) Ueber angeborene und erworbene Atrophia cutis idiopathica. Virchows Arch. Bd. 167. 1902.

[2]) Med. Chir. Trans. 1886 und Lancet 1886.

[3]) Ref. Arch. f. Derm., Bd. 53, p. 401.

[4]) Berliner klin. Wochenschr. 1885, Nr. 6.

sehr feine Wollhärchen. Ebenso sind die Cilien nur in Gestalt einzelner dünner, heller Härchen vorhanden.

Die Haut der Oberlider ist dünn wie Seidenpapier, so dass die kleinen Hautvenen plastisch hervortreten. Sie lässt sich leicht in Falten erheben, die eine geraume Zeit stehen bleiben und sich erst allmählich wieder ausgleichen.

Die Haut der Nase und der Lippen ist, wie die übrige Gesichtshaut, ohne gröbere Abnormitäten, doch sind überall kleinere Hautvenen sichtbar, so dass das Gesicht leicht cyanotisch aussieht. Hautporen sind auch hier vorhanden. An der Haut des Halses, welche sich sehr dünn anfühlt, sind weder Haare noch Poren zu sehen. Im Nacken ist der Panniculus adiposus gut entwickelt. Die Haut ist hier, wie am ganzen Körper, von auffallend trockener Beschaffenheit und glatt. In der Brusthaut finden sich weite Poren in einem dreieckigen Felde vertheilt, dessen Spitze etwas unterhalb des Processus xyphoides liegt und dessen Basis mit dem oberen Rande des Sternum bis etwa zur Mitte der beiden Claviculae verläuft. In diesem Bezirke stehen einige feine, dunkle Haare von etwa 1 *cm* Länge. Die Brustwarzen und Milchdrüsen fehlen vollständig.

Im übrigen erscheint die Haut des gesammten Rumpfes, sowie der Schultern und Oberarme völlig glatt, trocken und haarlos, abgesehen von der oben erwähnten Stelle, sowie von einigen wenigen in der Axilla und am Mons veneris stehenden Haaren. Die Farbe ist die normale. Das subcutane Fett- und Bindegewebe der Haut des Rumpfes hat ungefähr normale Dicke.

Hautvenen sind nicht sichtbar. Die Haut der Unterarme und Hände ist sehr dünn und atrophisch, an einzelnen Stellen mit feinen Schüppchen bedeckt. Sie liegt überall der Unterlage gut an und lässt sich in hohen dünnen Falten abheben, die sich nach dem Loslassen sofort wieder ausgleichen. Das subcutane Fett- und Bindegewebe scheint zu fehlen, ist jedenfalls sehr reduciert; die Venen sind als dicke, blaue Stränge sichtbar.

An beiden Unterarmen finden sich im unteren Drittel, dem Knochenrande des Radius entlang, einige kurze, dünne schwarze Haare. Das Scrotum ist ebenfalls haarlos; sonst erscheint die Haut der Genitalien normal. Die Haut der Oberschenkel gleicht der der Oberarme und des Rumpfes, nur findet sich eine geringe Neigung zu Schuppenbildung.

An den Unterschenkeln ist die Haut, besonders an der Vorderseite, pergamentdünn und sehr trocken, sowie völlig haarlos. Sie ist rissig und dadurch in einzelne unregelmässige, etwa $^1/_2$ cm^2 grosse Felder getheilt, die Neigung zum Abschuppen zeigen.

Schiebt man die Haut zusammen, so faltet sie sich nach Art von zerknittertem Cigarettenpapier, und dieses Aussehen bleibt nach dem Loslassen noch kurze Zeit bestehen. Die Venen, auch die kleinsten, schimmern deutlich durch die atrophische Haut hindurch, die grösseren sind als hervorspringende blaue Stränge sichtbar. Das Unterhautzellgewebe scheint völlig zu fehlen. An der Hinterseite der Unterschenkel sind diese Eigenthümlichkeiten weniger deutlich ausgesprochen, auch ist hier die Haut etwas dicker.

Die Haut der Füsse ist trocken und haarlos, zeigt aber sonst nichts Abnormes. Die Nägel der Finger und Zehen sind gut ausgebildet.

Die Hautempfindung ist überall sehr fein; Wärme und Kälte werden gut unterschieden.

Es besteht völlige Anidrosis. Wird Patient durch einige Zeit der Sonnenbestrahlung ausgesetzt, so steigt seine Eigenwärme bis auf 41·5°, hierbei treten fieberhafte Allgemeinerscheinungen auf.

Verfasser nimmt an, dass es sich in diesem Falle um eine Hypoplasie und theilweise Aplasie der dem Ektoderm entstammenden Gewebe handelt.

Die Entwicklungsstörung muss in den ersten Monaten des embryonalen Lebens, jedenfalls vor dem dritten, eingesetzt haben.

Aus dem histologischen Befunde sei hervorgehoben, dass das Corium auf die Hälfte der normalen Dicke reduciert war. Fettgewebe, Schweissdrüsen, Talgdrüsen fehlen vollständig.

Alle Oberhautschichten sind verdünnt, die Stachelschichte ist stark pigmentiert. Der Papillarkörper ist grösstentheils abgeflacht.

Die Capillaren im oberen Theile des Coriums sind stark erweitert und von kleinen mononuclearen Leukocyten umgeben. Die kleinen Arterien sind im oberen Drittel des Coriums erheblich erweitert und von zahlreichen mononuklearen Leukocyten umgeben, während die Arterien in der Tiefe, ebenso die Lymphgefässe ein normales Verhalten zeigen. Das collagene Gewebe zeigt im unteren Theile des Coriums (im unteren Drittel desselben) eine erhebliche hyaline Degeneration.

Die Differenzen im histologischen Bilde, welche die Fälle Vörner und Tendlau aufweisen, vor allem die Gegenwart entzündlicher Erscheinungen in dem letzteren, lassen eine Identificierung dieser Beobachtungen im ätiologischen Sinne gewiss nicht zu.

Man wird sich vorläufig damit bescheiden müssen, dass mit den klinischen Charakteren der Hautatrophie, den histologischen der Aplasie verlaufende Fälle angeborener Weise vorkommen, deren ätiologische Dignität möglicherweise eine völlig differente ist.

b) Bei der Xerodermie (zweiter Typus) erscheint nach Kaposi[1] „die Haut von der Mitte des Oberschenkels bis auf die Fussohlen, seltener auch vom Oberarme bis auf die Flachhand auffällig weiss, pigmentarm, stellenweise gespannt und schwer faltbar, blass, ihre Epidermis äusserst verdünnt, mattglänzend, gerunzelt, wie Goldschlägerhäutchen, in dünnen glänzenden Blättchen sich abhebend. Die Empfindlichkeit der Fingerspitzen der Flachhand und der Fussohlen ist wegen des ungenügenden Epidermisschutzes und der Hautspannung sehr gross, so dass das Hantieren und Gehen höchst beschwerlich wird. Der Zustand besteht stationär von der frühesten Kindheit an. Durch dies und die beschriebenen Merkmale unterscheidet sich derselbe von Scleroderma atrophicum, durch die Verdünnung der Hautgebilde von Ichthyosis".

[1]) Lehrbuch 1899.

Die senile Atrophie der Haut.

Wir unterscheiden hier mit Kaposi

1. die Vertrocknung, Induration oder einfache Atrophie,
2. die senile Degeneration der Haut.

Im ersteren Falle kommt es nach Kaposi durch Saftarmut und Verdichtung des Gewebes zur Schrumpfung und Verschmächtigung der einzelnen Hautabschnitte. Die Epidermis ist verschmälert und verläuft ohne deutliche Zapfen über die abgeflachten Papillen. Die Bindegewebskörperchen der Cutis sind klein, die Gewebsspalten enthalten eine spärliche, zellarme Flüssigkeit. Die Gefässe sind zum Theile verödet, zum Theile abnorm erweitert, mit Pigmentschollen erfüllt. In vielen Haarfollikeln ist die Papille geschrumpft, das Haar fehlend oder lanugoartig, die Zellen der äusseren Wurzelscheide verhornt, den Follikel stellenweise ausbuchtend. Viele Talgdrüsen sind erweitert, namentlich in einzelnen Acinis, mit schollig-krümeliger Epidermismasse erfüllt. Die Fettzellen sind schlapp oder fehlen streckenweise ganz, so dass an ihrer Stelle nur die rhombischen Netze der Bindegewebsbalken zu sehen sind.[1])

Auch Unna ist der Anschauung, dass eine solche einfache Atrophie (ohne Hinzutritt degenerativer Veränderungen) im Alter eintreten könne. „Wie aber hierunter die einzelnen Theile der Haut leiden, in welcher Reihenfolge sie senescieren, wie die verschiedenen Regionen des Körpers sich hierin unterscheiden, dies alles sind noch ungelöste Fragen.“

Häufiger scheint jedenfalls die degenerative Form senile Hautveränderungen zu bedingen.

Das Aussehen der senilen Haut ist bekannt. Sie erscheint graugelblich bis braun verfärbt, mit zahlreichen Runzeln, trocken, abschilfernd (Pityriasis tabescentium). Eine solche Haut hat ihren Turgor, ihre Elasticität eingebüsst. Sie ist verdünnt, lässt die tieferliegenden Gefässtämme durchschimmern. Stellenweise besteht Hyperchromatose (reichliche Ansammlung von Pigment), an anderen Stellen wieder Achromie. Am Stamme und an den Extremitäten finden sich häufig zerstreut stehende flache, warzige, graugelbe Excrescenzen, die sich mit dem Fingernagel leicht ablösen lassen; ihre Basis besteht entweder aus normaler Haut oder aus gewucherten, leicht blutenden Papillengruppen. Aus solchen senilen Warzen entstehen nicht selten Epithelialcarcinome.

Sehr oft kommt es zur Bildung von Teleangiectasien, fortgeschrittene Gefässveränderungen bedingen Blutungen. Mässiger, oft unerträglicher Pruritus kann sich einstellen, die secundär sich entwickelnden Kratz-

[1]) Lehrbuch 1899.

ekzeme, Follikeleiterungen, Abscesse, Erysipele können die ursprünglich bestandene Hautveränderung bis zur Unkenntlichkeit verwischen.

J. Neumann hat das Verdienst, den histologischen Besonderheiten der senilen Degeneration zuerst Aufmerksamkeit gewidmet zu haben. Er fand zunächst Veränderungen des Bindegewebes der Cutis, die er als grobkörnige, feinkörnige Trübung, als glasartige Verquellung bezeichnete. Auf dieser letztgenannten, höchsten Stufe sind die Faserbündel der Cutis ganz unsichtbar geworden, durch eine homogene Masse ersetzt, welche gekochtem Leim ähnlich ist. Nerven und Gefässe scheinen hierbei ganz untergegangen zu sein. Uebrigens geht die Degeneration allemal von den Gefässen aus.

Diese glasige Verquellung bezeichnet O. Weber als hyaloide Degeneration.

Das Rete Malpighi ist häufig sehr verdünnt, die Zellen geschrumpft, mitunter pigmentiert.

Die Hornschichte ist trocken, spröde. An einzelnen Stellen (Rücken, Brust) häufen sich die Zellen derselben, indem sie in vielfacher Schicht aufeinandergethürmt bald auf glatter Oberfläche, bald auf einzelnen Papillenresten lagern und so warzige Excrescenzen darstellen, die sich durch Aufnahme von reichlichem körnigen Pigment gelbbraun bis schwärzlich verfärben.

Die Haarpapille weist Degenerationszeichen auf. Die Haarbälge schrumpfen an ihrem unteren Theile und gestalten sich mit ihrer oberen Hälfte zum Ausführungsgange der Talgdrüse.

Pigment kommt in Form von braungefärbten Körnern in den Zellen des Rete Malpighi vor, erscheint auch in den Zellen der oberen Hälfte der äusseren Haarwurzelscheide und in dem Gewebe der Cutis.

Diesen Angaben gegenüber hat M. B. Schmidt nachgewiesen, dass die Altersveränderungen der Haut in der Hauptsache das elastische Gewebe betreffen. Zunächst schliesst sich durch Atrophie der kollagenen Bindegewebsbündel das elastische Netz dichter, die nahe aneinander rückenden Fasern werden stark gewunden. Hyaline Aufquellung, Schollenbildung, körniger Zerfall der Fasern sind die weiteren Phasen, die nun eintreten und häufig neben einander ablaufen. Es kommt zur Confluenz der Fasern, zur secundären hyalinen Umwandlung und zur Entstehung grösserer homogener Bezirke, die sich schliesslich über die ganze Cutis ausbreiten können.

Den Gefässen spricht Schmidt jede Betheiligung an diesem Processe ab, betrachtet vielmehr hier und da vorkommende Veränderungen derselben als bedeutungslose Complication. Reizenstein konnte die vorstehenden Angaben bestätigen und dahin erweitern, dass die gleichen Veränderungen des elastischen Gewebes häufig auch bei jugendlichen Per-

sonen (von 26—28 Jahren) und hier zunächst in der Gesichtshaut zu finden seien.

Unna machte darauf aufmerksam, dass die Veränderungen sowohl das elastische Gewebe als auch das kollagene betreffen. Ersteres zeige eine Aenderung seines tinctoriellen Verhaltens, indem es sich mit saurem Orcein nur wenig, hingegen mit basischen Stoffen intensiv färbe. Aus dem Elastin sei Elacin geworden.

Gleichzeitig fänden sich auch Ballen und Schollen, die sich tinctoriell wie Elacin verhalten, dabei aber einen structurellen Zusammenhang mit kollagenen Fasern zeigen. Diese Substanz, welche die Formen des Kollagens mit der Tingibilität des Elacins vereinigt und „durch Umprägung des Kollagens durch Elacin" entstehen soll, nennt Unna „Kollacin". Ferner findet sich hier eine Substanz, die sich tinctoriell wie Elastin verhält, dabei structurell dem kollagenen Gewebe gleicht. Sie wird „Kollastin" benannt. Endlich färben sich Bündel und Balken von kollagener Substanz mit den basischen Farbstoffen, „basisches Kollagen".

Die sonstigen von Neumann angegebenen Befunde konnte auch Unna erheben. Auch er findet die stärkere Pigmentierung, die Atrophie der Oberhaut, Verkürzung der Haarbälge und Erweiterung der Talgdrüsen, Dilatation der Capillargefässe, Vorkommen von zerstreuten Zellinfiltraten. Die Topographie der Veränderung, welche vornehmlich Gesicht, Hals, Handrücken begreift, weist darauf hin, dass es sich nicht um reine Altersveränderungen handelt, sondern um die Mitwirkung äusserer (atmosphärischer) Schädlichkeiten auf die alternde Haut.

Gegenüber den Angaben von Reizenstein, dass die von ihm gefundenen Veränderungen sich schon in frühen Lebensaltern vorfinden, demgemäss mit der Senilität der Haut überhaupt nicht in Zusammenhang gebracht werden können, sondern hauptsächlich auf atmosphärische Einflüsse zu beziehen seien, bemerkt Unna, dass er „in der einfachen Verquellung und dem Zerfalle des Elastins gar nicht das hauptsächliche und letzte Characteristicum der Senilität erblicke, sondern mehr noch in der Degeneration des Kollagens und in der Verbindung der Degenerationsproducte beider zu tinctoriell eigenartigen Substanzen".

Aus der Würdigung dieser histologischen Eigenthümlichkeiten ergibt sich — wie schon eingangs erwähnt — dass die Zurechnung jener senilen Hautveränderungen, wie sie seit J. Neumann bis zu Unna beschrieben wurden, zu den Atrophien jede Berechtigung eingebüsst hat, dass selbe vielmehr den Degenerationen zugehören. Diesen zuzurechnen sind auch die miliare Kolloiddegeneration der Haut (E. Wagner), höchstwahrscheinlich auch die Fälle von Cutis laxa.

Literatur.

Huber. Arch. f. Derm., Bd. 52.
Jarisch. Lehrbuch der Hautkrankheiten.
Krzysztalowicz. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 30 (daselbst alle auf die Färbetechnik des Elastins bezüglichen Literaturangaben).
Neumann. Arch. f. Derm. 1869.
— Lehrbuch der Hautkrankheiten.
Passarge und Krösing. Derm. Studien 1894.
Reizenstein. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 18.
Rochemont. Arch. f. Derm. 1893.
Schmidt. Virchows Arch. 1891.
Unna. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 18, 19.
— Histopathologie der Hautkrankheiten.

Atrophia cutis idiopathica progressiva.

Eine streifenförmig oder flächenförmig, durch Confluenz die Extremitäten oder einen mehr oder weniger grossen Theil der Hautoberfläche ergreifende Veränderung, bestehend in blaurother Verfärbung, Verdünnung, Fältelung der Haut. In hochgradigen Fällen sieht die Haut aus wie „zerknittertes Cigarettenpapier", wie die Schale eines gebratenen Apfels, eine aufgehobene Hautfalte gleicht sich nur langsam wieder aus. Tieferliegende Venen, die Sehnen der Muskel schimmern durch die verdünnte Haut.

Unsere Kenntnis dieses Zustandes ist noch relativ jungen Datums und, wie die weitere Darstellung ergeben wird, keineswegs als abgeschlossen zu betrachten.

Eine Mittheilung von Buchwald (1883) hat zuerst die Aufmerksamkeit auf diese eigenartige Erkrankung gelenkt. Ihr folgten ähnliche Beobachtungen von Zinsser, Touton, Pospelow, Neumann u. a. In diesen und den meisten der folgenden Beobachtungen wiederholt sich mit einer gewissen Gleichförmigkeit dasselbe Bild: die Erkrankung beginnt häufig an den Extremitätenenden, breitet sich von da centripetal aus, oft ist eine gewisse Symmetrie erkennbar. Die erkrankte Haut ist in toto verdünnt, durchsichtig, gerunzelt, gefältelt, blauroth verfärbt, das subcutane Gewebe ist reducirt. Manchmal ist eine geringgradige Abschilferung der Epidermis erkennbar, die Lanugohärchen stehen an den erkrankten Partien spärlicher oder sind ganz geschwunden, die Schweissecretion ist daselbst gewöhnlich geringer als normal. Die Sensibilität der Haut ist immer intact. Subjectiv ist manchmal leichtes Jucken vorhanden, manchmal Kältegefühl.

Parallel mit den Mittheilungen über die progressive idiopathische Hautatrophie gehen in der Literatur solche, welche sich mit der von F. J. Pick zuerst beschriebenen Erythromelie beschäftigen. Dieselbe

wurde von Pick als „symmetrisches, schmerzloses Auftreten mehr oder weniger umschriebener, streifenförmig von der Peripherie centralwärts fortschreitender livider Röthung der Haut an den Streckseiten der Extremitäten mit immer deutlicher hervortretender Ectasie der Venen, ohne weitere Veränderung der ergriffenen Hautpartien" definiert (entsprechend dem Erythema paralyticum von J. Neumann).

Spätere Beobachtungen (Rille, Klingmüller u. a.) ergaben jedoch, dass diesem Erythemstadium der Erythromelie ein Stadium der Atrophie folge, welches klinisch dieselben Züge aufweist wie die oben skizzierte Atrophia idiopathica progressiva.

Endlich existiert eine Reihe von Beobachtungen über unsere idiopathische Hautatrophie, in welchen neben atrophisch veränderten Hautstrecken solche mit Röthung und geringgradiger Infiltration anzutreffen waren und auch der schliessliche Uebergang dieser in jene klinisch zu verfolgen war (Beer, A. Riedel, Elliot, Neumann, Kaposi, Pick u. a.; endlich die von Herxheimer und Hartmann berichteten Fälle).

Diese Thatsachen im Zusammenhalte mit den später zu erörternden histologischen Eigenthümlichkeiten der in Rede stehenden Erkrankungen legen die Vermuthung nahe, dass zwischen diesen scheinbar verschiedenen nosologischen Typen ein Zusammenhang in dem Sinne bestehe, dass das Stadium erythemato-infiltrativum (erstes Stadium der Pick'schen Erythromelie, das Erythema paralyticum von Neumann) als Anfangsstadium, das Stadium atrophicum (Atrophia idiopathica progressiva) als Ausgangsstadium ein und desselben Krankheitsprocesses zu betrachten seien. War das erste Stadium nur gering ausgeprägt oder bereits abgelaufen, wenn der Kranke in fachärztliche Beobachtung tritt, so konnte das atrophische Stadium als das primäre imponieren.

Der Versuch von Herxheimer und Hartmann, aus der gesammten Reihe der vorliegenden Krankheitsfälle jene herauszuholen, welche an der Peripherie beginnen und von da centripetal fortschreiten, stets mit Erythem und Infiltration einsetzen und mit Atrophie enden, und sie als Acrodermatitis chronica atrophicans zu bezeichnen, hat eine sehr dankenswerte, klinisch und kritisch wertvolle Arbeit gezeitigt. Wir sind jedoch der Ansicht, dass es sich nicht empfiehlt, eine solche Sonderung vorzunehmen, dass wir vielmehr auch ferner bei der herkömmlichen Bezeichnung „idiopathische Hautatrophie" verbleiben können, wenn wir nur begrifflich die Vorstellung an diese Bezeichnung knüpfen, dass dem Schwunde ein klinisch palpabler Entzündungszustand vorauszugehen pflegt. Die dermatologische Nomenclatur verwöhnt uns ja auch sonst nicht allzusehr mit concisen Bezeichnungen.

Um zu recapitulieren: die idiopathische Hautatrophie beginnt in der Regel mit geringgradigen Entzündungserscheinungen, die sich als Röthung

und Schwellung der befallenen Hautpartie auch klinisch documentieren können. Als Ausgang dieser Entzündung resultiert die Atrophie.

Aetiologie. Die Ursache der Erkrankung ist völlig im Dunkel. In einer Reihe von Fällen findet sich die Angabe, dass die Affection nach einer einmaligen oder wiederholt einwirkenden Erkältung eingesetzt habe. Andererseits wurde die Wirkung strahlender Wärme beschuldigt (Fall von Huber). In der Regel sind die Erkrankten sonst gesunde Individuen im mittleren Lebensjahren, ohne bemerkenswerte hereditäre Einflüsse, ohne nervöse Stigmata.

Für die Annahme, die Erkrankung als Ausdruck einer trophoneurotischen Störung zu betrachten (Neumann), ergeben sich keinerlei Anhaltspunkte, auch die Supposition, dass Bakterien oder Bakterientoxine ihr Zustandekommen bedingen, entbehrt jeglicher Stütze.

Histologie. Wir scheiden die Beschreibung der mikroskopischen Veränderungen in die des Stadium erythemato-infiltrativum und die des atrophischen Stadiums. In den vorliegenden Arbeiten ist naturgemäss eine solche Trennung nicht durchgeführt, erst die Arbeit von Herxheimer und Hartmann versucht eine solche.

a) Stadium der Infiltration.

Hornschichte verdickt, Kerne theilweise gefärbt. Die Reteleisten und Papillen durchaus gut ausgebildet. Im Papillarkörper und im mittleren Antheile des Stratum reticulare eine aus Leukocyten, Bindegewebszellen und Mastzellen bestehende zellige Infiltration. Die Infiltrationsherde stehen hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe.

b) Stadium atrophicum.

Genauere Messungen der Gesammtdicke der Haut liegen von Buchwald und von Unna vor, eine Schätzung von Pospelow. Nach diesem betrug sie ein Fünftel des Normalen. Buchwald gibt die Dicke der Cutis zu 1·5 *mm*, die der Oberhaut zu 0·1 *mm* an. Dieselben Masse betragen im Unna'schen Falle 1·25 *mm* und 0·06 *mm*.

Hornschichte verdickt. Das Stratum Malpighi erheblich verschmälert, und zwar Stratum granulosum stark reduciert, an einzelnen Stellen nur noch eine einzige Reihe spindelförmiger Zellen bildend oder gänzlich fehlend. Auch die Zelllagen des Stratum spinosum sind gewöhnlich bedeutend reduciert. Die einzelnen Stachelzellen sehr verkleinert, wie ausgetrocknet. In der Basalschichte findet sich reichlich Pigment. Papillen, Retezapfen sind vollständig geschwunden, die Linie, welche die Epidermis von der Cutis trennt, erscheint kaum noch geschlängelt. Ueber das Verhalten des elastischen Gewebes finde ich die eingehendste Schilderung bei Unna. Er sagt, dass „das elastische Gewebe im allgemeinen an Dicke, Form und Zahl der Fasern stark regressiv vermindert ist, dass es im (ver-

(geschwundenen) Papillarkörper und der oberen Cutis besonders spärlich, dagegen in der tieferen Cutis etwas reichlicher vorhanden ist, dass die normalerweise starke, doppelte elastische Scheide der Knäueldrüsen nur spärliche und unregelmässige Fasern aufweist, dass endlich an den Talgdrüsen und Haarfollikeln das Elastin grösstentheils geschwunden ist. Die Atrophie des elastischen Gewebes besitzt einen diffusen und zugleich unregelmässigen Charakter. Mit weiten, fast ganz elastinfreien Strecken, die nur von einzelnen, schwach färbbaren, dünnen Fasern durchzogen werden, wechseln elastinreiche Orte, wo Bündel dicker Fasern, eng zusammenliegend, die Knotenpunkte des noch vorhandenen rareficierten Elastinnetzes bilden".

Degenerationsproducte des Elastins sind nicht vorhanden. Das kollagene Gewebe zeigt keine groben Degenerationen, die Farbenreactionen sind normal. Aber es ist — nach den Beobachtungen von Buchwald und hauptsächlich Unna — eine gewisse Homogenisierung des subepithelialen Grenzstreifens zu constatieren, die sich in abnehmendem Grade auf das obere Drittel der Cutis erstreckt. Die Fibrillenbündel sind dicker und enger aneinander gepresst und fast nirgends mehr in einzelne Fibrillen auflösbar.

Haarfollikel an Zahl verringert, Haare kleiner, dünner, die Follikel atrophisch, die Talgdrüsen klein.

Schweissdrüsen spärlich, Tunica propria zart. Nerven normal.

Das Unterhautfettgewebe fehlt vollständig.

Die Zellinfiltration befindet sich in den mittleren Schichten des Coriums, ist aber eine ganz diffuse. Nach Unna bestehen diese Infiltrate ausschliesslich aus Plasmazellen.

Differenzialdiagnose. Gegenüber der Erythromelalgie ist festzuhalten, dass dieselbe mit Schmerzanfällen, Röthung, Schwellung an den Extremitätenenden einhergeht. Diesen Symptomen gesellen sich häufig Hyperästhesie, Parästhesie der betroffenen Stellen zu; auch Hyperalgesie kann hier auftreten, so dass schon der leiseste Druck heftige Schmerzen auslöst.

Beim Raynaud'schen Symptomencomplex geht dem Stadium der localen Asphyxie ein solches der localen Synkope voraus. Dieses charakterisiert sich durch wachsartige Blässe, Steifheit, Empfindungslosigkeit in den betroffenen Extremitäten. Häufig finden sich ausserdem die Erscheinungen der Nekrose, trockene Schorfe, nach Abstossung derselben granulierende Wundflächen. Die Anfälle sind von sensiblen Störungen, manchmal von heftigen Schmerzen begleitet.

Bei der Sclerodermie finden wir im ersten Stadium die befallene Hautpartie bretthart, keine Spur von entzündlichen Erscheinungen. Im atrophischen Stadium ist die Farbe der Haut gewöhnlich eine hellere als

bei der idiopathischen Hautatrophie. Häufig sind Pigmentflecke vorhanden, die Haut sieht gesprenkelt aus. Die Hautfalten sind nur in grösserem Umfange von der Unterlage abhebbar, schliesslich kommt es zu Verkürzung und Fixation der Haut an ihre Unterlage.

Die senile Hautatrophie bietet sowohl in ihrem klinischen Aussehen als nach ihrer Localisation eine gewisse Aehnlichkeit mit unserem Krankheitsprocesse. Hier wäre festzuhalten, dass der senilen Atrophie ein entzündliches Vorstadium fehlt. Die histologische Scheidung beider Affectionen bietet keine Schwierigkeiten.

Prognose und Therapie. Die Prognose ist quoad vitam eine günstige, quoad sanationem eine absolut ungünstige. Wir kennen vorläufig kein Mittel, um dem Processe Stillstand zu gebieten. Man wird sich also auf die Erfüllung symptomatischer Anzeigen beschränken (juckstillende Mittel, Fette, Bäder etc.).

Atrophia maculosa cutis.

Im Anschlusse hieran soll die sogenannte Atrophia maculosa cutis (Anetodermia erythematosa Jadassohn, Eritema atroficante Pellizzari, Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées Brocq) abgehandelt werden.

Wie die sorgfältigen Beobachtungen von Jadassohn, Heuss lehren, denen sich Mittheilungen von Thibierge, Pellizzari, Rille, Brocq, Abraham (Atrophodermia guttata), Nielsen, Hallopeau, Taylor angliedern lassen, beginnt diese Erkrankung mit dem Auftreten von linsengrossen bis kronenstückgrossen, rundlichen, bläulichrothen Flecken, welche leicht über das Hautniveau erhaben sind und eine glatte Oberfläche haben. Aus diesen Efflorescenzen, welche einer Roseola syphilitica ähneln, lässt sich die Entstehung bläulichweisser bis sehnig weissglänzender Flecke verfolgen, die leicht eingesunken sind, deren Oberfläche geschrumpft, gerunzelt aussieht. Solche Efflorescenzen kommen solitär vor oder sind diffus über die Haut des Stammes und der Extremitäten zerstreut, häufig den Spaltrichtungen der Haut folgend.

Histologisch findet man im Stadium erythematosum mässige Zellinfiltration um die Gefässe der oberen und mittleren Cutislagen, stellenweise Verdickung der Gefässwände infolge Grössenzunahme und Vermehrung der Endothelzellen. Die Epidermis erscheint völlig intact. Auch die Papillarschichte und Cutis zeigen — abgesehen von Zellinfiltration und Elastinschwund — normale Verhältnisse. Der Elastinschwund ist in diesem Stadium ein geringfügiger. Er beschränkt sich auf die Gefässe, das Zellinfiltrat und dessen unmittelbare Umgebung, reicht höchstens um ein weniges über den Bereich desselben hinaus.

Im Stadium atrophicum ist als auffälligster Befund ein umschriebener Elastinmangel zu constatieren. Derselbe beginnt in der Umgebung der Gefässe der oberen und mittleren Cutislagen, dehnt sich nach oben hin entsprechend den Verästlungen der Gefässe aus, so dass endlich eine elastinfreie Zone resultiert, welche die Gestalt eines mehr oder weniger abgestumpften, mit der Basis gegen die Epidermis gelegenen Kegels bildet (Heuss). Sonst ist eine geringgradige Lockerung der Hornschichte, eine schwache Verschmälerung der Stachelschichte und eine ebenfalls unwesentliche Verkürzung der Epithelzapfen zu erheben.

Heuss meint, dass Bakterien oder deren Stoffwechselproducte eine specifisch deletäre Wirkung auf die elastischen Fasern ausüben, so wie „beim Lupus vulgaris nicht nur die zellige Randinfiltration, sondern auch eine linienbreite, anscheinend normale Zone um den lupösen Herd elastinfrei sind".

Eine nur graduelle Steigerung des anatomischen Processes liegt vielleicht in dem von Pospelow beobachteten Falle vor, den dieser Autor als Purpura atrophicans bezeichnet. Es handelt sich um fleckweise aufgetretene, etwa erbsengrosse atrophische Stellen der Haut, insbesondere an den Extremitäten, bei einem Individuum, das seit jeher an kalten Händen und Füssen leidet, wozu sich auf Grund schlechter Wohnungsverhältnisse und ungenügender Nahrung locale Oedeme und zuletzt Petechien gesellt haben. An den Stellen, wo die Purpuraflecke aufgetreten waren, haben sich die fleckigen atrophischen Stellen ausgebildet.

Hier sei noch erwähnt, dass nach Schwund von Tumoren (speciell solchen bindegewebiger Natur) fleckförmige Atrophien beobachtet wurden (de Amicis, Plonski), ferner dass auf der Basis atrophischer Hautpartien Bildung von Keloiden gesehen wurde.

Die nach Schwund von Syphiliden manchmal auftretenden fleckförmigen Atrophien rechnet Heuss zu den Pseudoatrophien, da hier nicht Elastinschwund, sondern nur Verdrängung des elastischen Gewebes vorliegt (siehe Maculae atrophicae).

Literatur.

Atrophia cutis idiopathica progressiva. Atrophia maculosa cutis.

Abraham. Derm Soc. von Grossbrit u Irland, 25 Jänner 1899
Bechert. Arch f Derm., Bd. 53, 1900
Behrend Berliner klin. Wochenschr. 1885 Ichthyosis? Caspary.)
B[illegible]k 3000 Fälle von Hautkrankheiten Berlin 1888.
Breda Festschrift für Kaposi 1900.
Brocq Revue générale de clinique et de thérap. 1897
Bronson. Sitzungsber New Yorker derm Gesellsch. 1885 Journ of cut. 1895.

Buchwald. Arch f Derm., Bd 15, 1883.
Chotzen Arch. f Derm, Bd. 53.
Colombini. Monatsh. f. prakt. Derm, Bd. 28
Elliot. Journ of cut. and genito-urin dis 1885
Fordyce New Yorker derm Gesellsch, 27. März 1900; Ref Monatsh, Bd 31, p.
Galewski. Compt.-rend. XII. Congr. internat., vol. IV, p 368.
Groen. Lancet 1891, II, p. 1238.
Hallopeau. La Musée de l'hôpital St. Louis, fasc. 49
Heller. Berliner derm. Gesellsch, 6 Febr. 1900; Festschr f Neumann 1900
Herxheimer und Hartmann. Arch f Derm, Bd 61, 1902
Heuss. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd 32, 1901.
Hlawsche. Ven. derm. Gesellsch. Moskau, 5 Nov. 1897; Ref. Monatsh, Bd 26 p. 6
Holder. New Yorker derm. Gesellsch. 1899; Ref. Arch. f. Derm, Bd. 54, p 1
Huber. Arch. f Derm., Bd 52, 1900.
Italinski. Med Obosrenje, Febr. 1901; Ref Monatsh., Bd. 32.
Jadassohn Arch. f Derm. 1892, Erg.-H
Jordan. Monatsh., Bd. 25, 1897.
Kaposi. Wiener derm. Gesellsch., 24. März 1897.
Klingmüller. Festschr. f. Kaposi 1900.
Krzysztalowicz. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd 30.
Meissner Derm. Zeitschr, Bd 3
Neumann. Atlas der Hautkrankheiten; Wiener klin. Wochenschr 1897, Arch f Derm Bd. 49, 1898.
Nielsen. Derm Zeitschr. 1899, p. 245
Nikolsky. Compt.-rend. XII. Congr., vol. IV, p 313
Nikulin. Ven. derm. Gesellsch Moskau, 28 Nov. 1897; Ref. Monatsh., Bd. 26, p
Pellizzari. Giorn ital d. malatt 1894, p 231.
Pick. Naturforscherversammlung Wien 1894; Festschr. f. Kaposi 1900
Pospelow. Ven. dermat. Gesellsch. Moskau, März 1890; Ann. de dermat 1886
Riedel. Arch. f. Derm, Bd 48, p 271.
Rille. Wiener derm. Gesellsch. 1898; Congress der Deutschen derm. Gesellsch Strassburg 1899.
Rona. Königl. ung. Aerztegesellsch., 12. Nov. 1898; Ref Monatsh., Bd 29
Taylor. Journ. of cut. 1893.
Thibierge Ann de dermat 1891
Touton. Deutsche med Wochenschr. 1886
Unna. Festschr. f. Neumann 1900; Histopathologie der Hautkrankheiten
Zinsser. Arch f. Derm, Bd. 28, 1894

Striae et maculae atrophicae.

Striae atrophicae sind im frischen Zustande röthlichviolette, lange schmale Streifen der Haut, über welchen dieselbe gefältelt, verdünnt leicht eingesunken ist. Aeltere Streifen werden gewöhnlich blauweiss mattweiss, sehnig glänzend. Sie entstehen überall da, wo die Haut einer Zerrung ausgesetzt ist, also unter normalen Verhältnissen über manchen Gelenken, sonst in der Schwangerschaft am Bauch, über dem Gesäss, den Trochanteren, an den Brüsten, bei stärkerem Fettansatz, bei Ascites,

moren etc. Individuen, welche in ihrer Jugend eine schwere Erkrankung rchgemacht haben (Typhus), sollen häufig über den Kniegelenken Striae fweisen.

Die Richtung der Striae ist durch die grösste Spannung bedingt. e zeigen in ihrer Anordnung eine gewisse, fast immer sich wiederholende egelmässigkeit. So verlaufen sie in der Inguinalgegend etwa parallel der istenfurche, leicht gekrümmt oder gerade, je näher der Linea alba, um mehr dieser parallel, in der Nabelgegend haben sie meist eine horizonale Richtung. An den Schenkeln folgen sie der Richtung des Sartorius, n den Mammae zeigen sie einen radiären Verlauf.

Ob es, wie **Hebra**, **Kaposi** u. a. angeben, bei brüsken Dehnungen urch Zerreissung der Gefässe der Cutis zu Hämorrhagien in den Striae ommt, ist nach neueren, diesbezüglich negativ gebliebenen Untersuchungen aglich geworden. Es scheint vielmehr seit **Troisier** und **Menetrier**, ass die dunkle Farbe mancher Striae durch die grössere Durchsichtigkeit r Haut über denselben bedingt sei, so dass tieferliegende Gefässe durchhimmern können.

Schultze fand bei Weibern, unabhängig von der Gravidität, in 3% längsverlaufende Streifen an der Vorderfläche der Oberschenkel, bei ännern nur in 6%. Er glaubt, dass das Breitenwachsthum des Weibes der Pubertätszeit mit der Entstehung dieser der Längsachse parallelen reifen in Beziehung stehe; bei Männern, bei welchen das Becken mehr r Länge nach sich vergrössert, entstünden Streifen mit querem Verlaufe.

Bezüglich der **Anatomie** der Striae kam **Küstner** bei der Untersuchung der Striae gravidarum zur Anschauung, dass es sich hierbei um ne **Continuitätstrennung** handle.

Demgegenüber vertrat **Langer** die Ansicht, dass das Cutisgewebe ine Zerreissung, sondern lediglich eine Umordnung erleide.

Die neueren Untersuchungen von **Troisier** und **Menetrier**, **Pasarge** und **Krösing**, besonders aber von **Unna**, haben es indes unweifelhaft gemacht, dass thatsächlich Zerreissungen statthaben, die zuächst die elastischen Fasern betreffen. Im Bereiche einer Stria ist das astische Gewebe an Menge vermindert, am Rande derselben hingegen rmehrt, und zwar findet man hier die zusammengeschnellten Enden der rchrissenen Fasern knäuelförmig in dichten Haufen. **Unna** fand weiters ne strukturelle Veränderung des elastischen Gewebes im Sinne einer nwandlung zum sogenannten Elacin (basophiles Elastin). Die Elacinsern sind nicht durchgerissen wie die Elastinfasern, sondern verlaufen streckt durch die Stria. Daraus scheint hervorzugehen, dass die Elacinr gegenüber der Elastinfaser an Elasticität eingebüsst habe.

Was nun die sogenannten **Maculae atrophicae** betrifft, die gensam mit den Striae und auch ohne solche, theils unter gleichartigen

ursächlichen Bedingungen, theils im Anschlusse an bestimmte Hauteruptionen, speciell Syphilide (Vergetures postsyphilitiques Fournier) auftreten, möchten wir hervorheben, dass manche dieser fleckförmigen Atrophien sicher der Atrophia maculosa (Anetodermia) zugehören.

Anderseits lehren die Untersuchungen von Danlos, Darier, Oppenheimer u. a., dass es sich bei manchen Maculae gleichwie bei den Striae lediglich um eine Verdrängung und Zerreissung des elastischen Gewebes handle. Ob hierbei auch structurelle Veränderungen desselben eintreten, ist unbekannt.

Es ist also auch hier — durch die Gleichartigkeit des klinischen Bildes veranlasst — eine Vermischung verschiedenartiger Krankheitsprocesse geschehen. Eine rationelle Scheidung des vorhandenen casuistischen Materials ist unmöglich, da in einigen Beobachtungen die entscheidenden histologischen Kriterien fehlen.

Literatur.

Balzer. Ann. de derm. 1888.
Balzer und Reblaub. Ann. de derm. 1889.
Besnier-Doyon. Traduction de Kaposi (daselbst ausführl. Literatur, p 242 ff.
Danlos. Ann. de derm. 1897.
Darier und Thibierge ibid.
Fournier. Ann. de derm. 1887, p 641.
Kastner. Virchows Arch. 1867.
Langer. Med Jahrbucher 1880.
Oppenheimer. Arch f. Derm 1891, p. 361.
Passarge und Krösing. Derm Studien 1894.
Philippson. Virchows Arch., Bd. 120.
Rille. Artikel Striae in Lessers Encyklopadie der Hautkrankheiten
Schultze. Jena'sche Zeitschr f Med. u. Naturw 1868
Troisier und Menetrier. Arch. d. med. exper. 1889.
Unna. Histopathologie der Hautkrankheiten.
Wilson. Journ of cut. 1867.

Kraurosis vulvae (Breisky)

(progressive, senile und präsenile Atrophie der Vulva mit Pachydermie Sänger).

Unter der Bezeichnung Kraurosis vulvae hat Breisky (1885) eine Affection am weiblichen Genitale beschrieben, die sich durch Schrumpfung der Haut der kleinen Labien, des Frenulum und Präputium der Clitoris, der Innenfläche der grossen Labien bis an die hintere Commissur und die angrenzende Dammhaut charakterisiert. Als Gesammteffect dieses Schrumpfungsprocesses ergeben sich Kleinheit und Unnachgiebigkeit des

Vorhofabschnittes der Vulva, eine ausgesprochene Stenosis vestibularis. Die erkrankte Hautpartie ist matt schiefergrau bis weiss verfärbt, trocken, manchmal mit einer dicken, rauhen Epidermis überkleidet. Die kleinen Labien fehlen scheinbar, bei Spannung der Labia majora kennzeichnen sie sich als seichte Furchen. Dieses von Breisky geprägte Krankheitsbild wurde bald auch von anderer Seite gewürdigt und hat in der Folge späterer Beobachtungen einzelne ergänzende Züge bekommen. Als wichtigster sei der von G. D. Orthmann hervorgehobene genannt, dass dem atrophischen Stadium ein hypertrophisches vorausgehe, was von diesem Autor auch durch bezügliche histologische Untersuchungen erhärtet wurde.

Die geschilderte Starrheit des Vestibulum vaginae führt häufig zu schmerzhaften Fissuren. Die Patientinnen klagen über brennende „fressende" Schmerzen in der Scheide, über unerträglichen Juckreiz am äusseren Genitale, über Beschwerden beim Harnlassen. Geschlechtliche Berührung löst die allerheftigsten Schmerzen aus. Bei eintretender Geburt kann die Vestibularstenose ein ernstliches Hindernis bilden.

Häufig wurden als Begleiterscheinungen gonorrhoischer und nichtgonorrhoischer Fluor, Ekzeme an der Haut des Genitales, Leukoplasie[1]) der Schleimhaut beobachtet und in ätiologische Beziehung zur Kraurosis gebracht. Die Erkrankung wurde bei Schwangeren beobachtet, aber auch bei Virgines, sie befällt jugendliche Individuen, ebenso aber Frauen in vorgerückten Lebensjahren. Von den Fällen, die Ohman-Dusmenil zusammengestellt hat, waren 11 in einem Alter von 20—30 Jahren, 7 in einem Alter von 55—65 Jahren.

In einzelnen Fällen entwickeln sich auf dem Boden der kraurotisch veränderten Haut Cancroide (H. Martin, Fehling, Czempin, v. Mars, Mendes de Leon, Jung).

Haben wir oben auf die Beschwerden verwiesen, welche die Kraurosis verursachen kann, so müssen wir demgegenüber hervorheben, dass sie völlig symptomlos sich entwickeln und bestehen kann und solcherart nur als zufällig erkannter Nebenbefund zur Beobachtung gelangte.

Inwieweit die beobachteten Complicationen als ursächliche Momente in Frage kommen, ist heute noch unentschieden.

Die histologische Untersuchung ergibt: im hypertrophischen Anteile Verbreiterung des Stratum corneum, die Zellen desselben liegen in vielfacher Schichte schollenartig dem ebenfalls verbreiterten Stratum Malpighi auf. Die Papillen sind stark in die Breite gezogen, mehr oder

[1]) So betrachtet Perrin die Leukoplasie der Vulva und die Kraurosis nur als verschiedene Abstufungen derselben Krankheit.

weniger stark kleinzellig infiltriert, ebenso das ganze Corium. Im Stadium atrophicum ist die Hornschichte schmal, das Rete Malpighi stark verschmälert oder nur noch stellenweise in kleinen Resten erhalten, ja selbst vollständig verschwunden. Papillen verstrichen; das Gewebe des Coriums hat seine wellige Anordnung eingebüsst, es ist straff, stark sclerosiert. In diesem starren Gewebe sieht man hier und da in strichförmiger Anordnung kleinzellige Infiltration (G. D. Orthmann). Talgdrüsen und Schweissdrüsen sind in der Regel völlig untergegangen. Die elastischen Fasern sind bis auf kleine Reste geschwunden. Diesem Typus der histologischen Ergebnisse stehen abweichende Befunde von Heller, Ohman-Dusmenil, Neumann entgegen. Sie legen den Gedanken nahe, dass verschieden geartete anatomische Vorgänge an der Haut des weiblichen Genitales zu dem gemeinsamen Ergebnisse der Schrumpfung führen, ohne deshalb insgesammt dem Krankheitsbilde Kraurosis Breisky anzugehören.

Therapie. Von medicamentösen Massregeln ist nicht viel zu erwarten. Die operative Behandlung, die Martin eingeführt und propagiert, führt zur Heilung. Die erkrankte Partie wird excidiert, der Defect durch Heranziehung der benachbarten gesunden Haut gedeckt.

Literatur.

Baldy und Williams. Americ. Journ. of med. sc., Nov. 1899.
Bartels. Bonn 1892. Diss.
Benicke. Allg med. Centralzeitung 1895
Breisky. Zeitschr f Heilkunde 1885.
Czempin. Zeitschr f Geb. u Gynäk 1896, Bd. 35.
Dubrowalski, ref Centralbl. f. Gynäk. 1899
Fleischmann. Prager med. Wochenschr. 1886
Görder. Monatsh. f Geb. u. Gynäk., Bd 3.
Hallowel. Northwestern Lancet 1891.
Heitzmann. Monatsh. f. prakt. Derm., X, p. 293.
Heller. Centralbl f Gynäk. 1899, p. 1501
Janovsky. Monatsh. f prakt Derm. 1888, Bd. 7.
Jung. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 21.
Mars. Monatsh. f. Geb. u. Gynak. 1898
Martin. Sammlung klin Vortr 1894. 102
Neumann. Wiener klin Wochenschr. 1896. Nr. 12
Ohman-Dusmenil. Monatsh f prakt Derm 1890
Orthmann. Zeitschr. f Geb. u. Gynak 1890, Bd. 19.
Perrin. Annales de dermat 1901
Peter. Monatsschr. f. Geb. u. Gynak., Bd 3.
Pichevin und Petit. Journ. des malad. cut. et syph 1897.
Reed New York med. Journ 1894; ref Monatsh. 1896
Rille Drasche, Bibl. der ges med. Wissensch
Rona, ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1896, Bd. 23.
v Weiss. Festschr. f. Neumann 1900.

Blepharochalasis (E. Fuchs).

Die Blepharochalasis (E. Fuchs) befällt die Augenlidhaut der oberen Lider, und zwar stets beiderseitig. In ausgebildeten Fällen ist die Haut hier ungemein dünn, in zahllose feine, nach allen Richtungen sich kreuzende Falten gelegt. Auf der Höhe der Lidwölbung ist die Haut von zahlreichen kleinen erweiterten Venenstämmchen durchzogen. Zu dieser Atrophie der Haut kommt eine Erschlaffung des Unterhautzellgewebes. Die beschriebenen Veränderungen sind zwischen Augenbraue und dem oberen Rande des Tarsus ausgeprägt, über dem Tarsus selbst ist die Haut normal, glatt gespannt.

Fehr beobachtete, dass die Haut über den Lidern eine leichte Röthung aufwies.

Was das Zustandekommen der Affection belangt, so ist für eine Anzahl von Fällen sichergestellt, dass die Erschlaffung der Lider auf vorausgegangenes Oedem folgte. Es kann sich auch um jene periodisch recidivierenden Oedeme handeln, wie solche namentlich beim weiblichen Geschlechte oft zur Beobachtung kommen.

Histologisch constatierte Fehr: Schwund der Papillen, zumindest starke Abflachung, Verschmälerung der Cutis, das Unterhautzellgewebe sehr locker und zerreisslich. Elastische Fasern waren reichlich vorhanden, meist feiner als normal, weitmaschige Netze bildend.

Die Behandlung ist eine operative.

Literatur.

Fehr. Centralblatt für prakt. Augenheilkunde 1898, Nr. 3.
Fuchs, E. Wiener klin. Wochenschr. 1896.

Lupus erythematodes.

Von

Prof. Dr. **J. Jadassohn,**

Bern.

Lupus erythematodes (Cazenave).

[Seborrhoea congestiva (F. Hebra); Lupus qui détruit en surface, Dartr rongeante qui détruit en surface, Erythème centrifuge (Biett); Lupus superficialis (Parkes and Thompson); Erythema lupinosum (Veiel) Herpès crétacé (Devergie); Scrofulide érythémateuse, érythémato-squa meuse und acnéique (Hardy); Vespertilio oder Bat's wing disease (Bal manno Squire); Lupus Cazenavi (Neumann); Lupus seborrhagicu (Volkmann); Dermatitis glandularis erythematosa (Morison); Cazenave's disease (Payne); Erythema atrophicans (Morrow); Ulerythema centri fugum (Unna); Atrophodermitis centrifuga (Tommasoli); Plasmom discoid. atroffizzante (Breda).]

I. Geschichte und Eintheilung.

Es ist ausserordentlich schwer, die Geschichte der jetzt meist Lupus ery thematodes genannten Krankheit über diejenigen beiden Autoren zurückzuverfol gen, welche das Hauptverdienst an ihrer Abgrenzung haben: F. Hebra und Caze nave. Es wird wohl hypothetisch bleiben, ob die namentlich von französischer Autoren auf Lupus erythematodes bezogenen Beschreibungen und Bezeichnunge älterer Autoren (Bateman, Rayer, Biett etc.) wirklich den Lupus erythematode betrafen oder umfassten.[1])

Für uns sind die Hauptmomente der modernen und wirklich controlierbare Geschichte des Lupus erythematodes:

1845: F. Hebras Beschreibung der „Seborrhoea congestiva".

1851: Cazenaves Bezeichnung der gleichen Krankheit als Lupus ery thematodes.

---

[1]) cf. die ältere Literatur und die Geschichte bei Hebra und Kaposi, Lehrbu II, p. 298. 1876. — Besnier und Doyon, Traduct. de Kaposi II, p. 252. — Lengl Prat. derm. III, p. 363.

1856: **Hebras** ausführliche Darstellung im Atlas.

1869 und 1872: **Kaposis** Abgrenzung der chronischen discoiden und der disseminierten und acuten Form.

Was seither über Lupus erythematodes publiciert worden ist, gehört noch ganz zu den jetzt in Discussion begriffenen Fragen, auf die ich weiterhin eingehen muss. — Die **Definition** des Lupus erythematodes begegnet ganz besonders grossen Schwierigkeiten. Diese sind in dem Mangel gesicherter ätiologischer Kenntnisse, in dem Fehlen wirklich charakteristischer anatomischer Veränderungen und einer im eigentlichen Sinne typischen „Efflorescenz" begründet. Wenn auch die meisten Dermatologen bei dem Gros der Fälle in der Diagnose: Lupus erythematodes übereinstimmen, so ist es doch für jeden, der in verschiedenen „Schulen" sich praktisch umgesehen hat, unzweifelhaft, dass die Grenzen des Krankheitsbegriffes verschieden weit gesteckt werden.

Wir verstehen unter Lupus erythematodes eine ätiologisch noch unbekannte, meist chronisch und meist ohne Störung des Allgemeinbefindens verlaufende, meist in circumscripten Herden auftretende entzündliche Krankheit der Haut mit ausgesprochener Neigung zur Abheilung mit narbenähnlicher Atrophie ohne vorausgehende Eiterung oder Ulceration.

Unzweifelhaft ist es zunächst noch nothwendig, das gesammte Material dessen, was als Lupus erythematodes bezeichnet wird, zusammenzuhalten: die Möglichkeit, dass mit fortschreitender ätiologischer Erkenntnis eine Abgliederung erfolgen könnte, muss dabei offen gehalten werden.

Das ausserordentlich mannigfaltige Aussehen der Fälle, die als Lupus erythematodes bezeichnet werden, und ihr sehr verschiedener Verlauf haben zu einer Eintheilung des Materiales geführt. **Kaposi** und im Anschlusse an ihn die meisten österreichischen und deutschen Autoren begnügen sich zwei Hauptformen einander gegenüberzustellen: die **discoide** und die **disseminierte und aggregierte Form**. Sehr viel mannigfaltiger ist die Gliederung, welche besonders die französischen Autoren eingeführt haben.

Die beiden wesentlichsten Eintheilungsprincipien rühren von **Besnier** und **Brocq** her; der erstere unterscheidet: I. Vasculäre Formen (*a)* simple; *b)* exanthematoide, *c)* livide, asphyxique, pernio); II. Folliculäre Formen (*a)* acnéique, *b)* érythémato-follicul.) und endlich gemischte Formen (discret und agminé). **Brocq** sondert von dem Lupus erythematodes symétrique aberrant (später Érythème centrifuge symétrique) den Lupus erythematodes fixe. Während sich **Hallopeau** und **Leredde** mit den beiden Hauptabtheilungen **Kaposi's** begnügen, geht **Lenglet** (cf. Prat. dermat.) in der Zergliederung am allerweitesten.

Von den englischen Autoren sondert **Hutchinson** den Lupus erythematodes sebaceus und den „eigentlichen" Lupus erythematodes (rapid verlaufendes Erythem) and **Crocker** vier Varietäten: circumscript oder discoid, diffus oder disseminiert, teleangiektatisch und nodulär.

Da eingestandermassen zwischen den verschiedenen Typen des chronischen Lupus erythematodes die mannigfachsten Uebergänge und Combinationen vorkommen, so scheint vorerst eine weitergehende Sonderung als die **Kaposi'sche** überflüssig. Die acute Form bedarf einer Beschreibung für sich, da sie ein eigenartiges Krankheitsbild darstellt, dessen

Zugehörigkeit zum chronischen Lupus erythematodes zu den schwierigsten Fragen der Dermatologie gehört. Die chronischen Formen werde ich im Zusammenhange schildern.

II. Klinisches Bild und Verlauf.

A. Der chronische Lupus erythematodes.

Der chronische Lupus erythematodes beginnt meist mit einem zuerst ganz kleinen hellrothen, nicht infiltrierten und kaum erhabenen runden Fleck, der bald leicht schuppt und nach kürzerem oder längerem Bestehen eine Differenz zwischen Centrum und Peripherie aufweist. Das erstere färbt sich matter, mehr weisslich oder bräunlich- oder auch bläulichroth und sinkt leicht ein; seine Oberfläche wird glatter und bedeckt sich oft mit einem Schuppenblättchen, das an der Unterseite einen kleinen, in ein Grübchen der Unterlage sich einsenkenden Zapfen tragen kann.

Der so entwickelte Herd ist das, was Kaposi die Primärefflorescenz des Lupus erythematodes nennt. Das Charakteristischeste an ihr ist die schon ein weiteres Entwicklungsstadium darstellende leichte centrale Atrophie. Das Grübchen wird fast allgemein als eine erweiterte Follikelöffnung angesehen.[1]

Vor der Ausbildung der Atrophie kann die Diagnose immer nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ausgesprochen werden. Man kann diese frühesten Stadien fast ausschliesslich an solchen Fällen studieren, bei denen schon andere ausgebildete Herde der Krankheit vorhanden sind.

Der Process entwickelt sich dann in sehr verschiedener Weise weiter. Als einen mittleren Typus dieser Entwicklung kann man das folgende Bild zeichnen:

Der beschriebene Fleck wächst langsam zunächst meist nach allen Richtungen gleichmässig; die Unterschiede zwischen Centrum und Peripherie werden immer deutlicher; nach einiger Zeit haben wir eine runde Scheibe (Lupus erythematodes discoides) vor uns mit einem leicht eingesunkenen flachen Centrum und einem mehr oder weniger breiten, scharf begrenzten Saume von hell- bis bläulichrother Farbe. Dieser Saum ist leicht erhaben und meist deutlich, wenngleich oberflächlich in-

[1]) Im Gegensatze dazu steht Unna (cf Histologie). Ich halte zunächst an der üblichen klinischen Darstellung fest. Dass aber die folliculäre Erweiterung nicht principiell in die Schilderung des Anfangsstadiums des Lupus erythematodes hineingenommen werden darf, beweisen schon die Localisationen an Flachhänden und Schleimhaut. Eine typische „Primärefflorescenz" wie die Lichenpapel oder das Lupus vulgaris-Knötchen besitzt der Lupus erythematodes nicht; was Kaposi so nennt, ist bereits ein Stadium mit unzweifelhaft consecutiven Veränderungen. H. v. Hebra sagt geradezu, dass die primäre Efflorescenz des Lupus erythematodes keinerlei Charakteristicum zeigt.

filtriert. Seine Oberfläche ist glatt oder es treten die Follikelöffnungen als sehr wenig bis sehr stark erweiterte Grübchen hervor; in ihnen finden sich weissliche bis fast schwarze Massen, welche in den ausgeprägtesten Fällen Comedonen gleichen. Oder die Randpartie bedeckt sich mit einer weissen trockenen oder einer mehr fettigen gelblichen bis grünlichen Schuppenmasse, an deren Unterseite die schon erwähnten Fortsätze zu erkennen sind.

Bei Druck mit einer stumpfen Sonde tritt — als Zeichen einer ödematösen Durchtränkung — eine leichte Dellenbildung ein; seltener stösst man, wie beim Lupus vulgaris, die Epidermis durch und es kommt zu intensiverem Bluten. Mit dem scharfen Löffel kann man in den leichteren Fällen die oberflächlichsten Schichten meist unschwer wegkratzen; in den typisch discoiden Fällen gelingt das nur schwer (Fordyce). Die Schuppen haften manchmal recht fest, so dass ihre vollständige mechanische Entfernung ebenfalls nur unter hier und da auftretender Blutung gelingt.

Die rothe Farbe kann man im Anfange meist ganz wegdrücken, später bleiben oft leicht bräunliche Farbentöne zurück.

Jetzt gilt es, in dieses relativ einfache Schema des gewöhnlichen Typus im Gesichte die unzähligen Varianten einzutragen, welche die Polymorphie der Krankheit und die vielfachen Eintheilungsversuche bedingen.

Diese Varianten bilden eine Serie von den oberflächlichsten Veränderungen mit heller Röthung bis zu den tief infiltrierten knotigen Formen, von leichtester Schuppung bis zu Auflagerung dicker Borkenmassen, von hellrothen bis zu dunkelbläulichen und braunrothen Farbentönen, von kaum merkbarer Atrophie bis zu tiefer narbenähnlicher Einziehung, von feinsten Gefässreiserchen bis zu stärkeren Teleangiektasien, von weisser Punktierung der Follikel bis zu comedonenartigen Massen. Und alle diese Modificationen können sich mit einander combinieren, wenngleich im einzelnen Falle oft zeitweise oder lange Zeit oder selbst immer ein Typus vorherrscht.

Die leichtesten Fälle stellen die Form dar, welche speciell von Brocq als Erythème centrifuge bezeichnet worden ist. Hier liegt in der That für die klinische Beobachtung nichts anderes vor als eine meist gleichmässig hell, seltener dunkler rothe Verfärbung der Haut mit leichter Schwellung und mit scharfen kreisförmigen oder auch polycyklischen Rändern. Die Infiltration ist sehr unbedeutend, die Oberfläche glatt; Schuppung kann ganz fehlen. Nur der lange Bestand solcher Herde in den gleichen Grenzen, respective das ausserordentlich langsame Wachsthum weist darauf hin, dass es sich hier um einen chronischen Process und nicht um eines der einfachen sogenannten Erytheme handelt. Diese

Herde können sich auch involvieren, ohne dass es zu einer klinisch merkbaren Atrophie kommt. In einzelnen meiner Fälle blieb nur eine leichte Depigmentierung zurück. Ein oder der andere typische Herd z. B. am behaarten Kopfe sicherte neben dem chronischen Verlaufe die Diagnose.[1]

Von diesen leichtesten Formen gibt es nun Uebergänge zu den schwereren, indem sich hinzugesellen: 1. stärkere Gefässveränderungen; 2. stärkere epidermoidale, respective folliculäre Processe; 3. intensiveres Oedem und intensivere Infiltration; 4. Atrophie; 5. Färbungsanomalien.

1. Die Gefässveränderungen machen sich geltend durch das Auftreten von Teleangiectasien von meist sehr feinem Kaliber in sehr mannigfaltigen Formen, gelegentlich auch von leichten Hämorrhagien (vasculäre Streifen, die von einem Punkte ausstrahlen, in der Randpartie oder in der Umgebung der Herde hebt speciell Lenglet hervor).

Hier ist die Brücke gegeben zu der teleangiectatischen Form R. Crockers, die ich unten noch zu erwähnen habe.

2. Die Epidermisveränderungen machen sich in den dem sogenannten Erythème centrifuge nächststehenden Formen durch eine feinste weissliche Schuppung geltend, so dass der ganze Herd oder speciell seine centralen Theile wie fein bestäubt aussehen — doch haften diese Schuppen relativ fest. Das Bild erinnert durch die hellrothe Farbe, die scharfen Ränder, die Schuppung am meisten an sogenannte parasitäre, pityriasis-, psoriasiforme Ekzeme im Gesichte.

Im weiteren Verlaufe dieser wenig beachteten Formen kann man sehr unbedeutende Follikelerweiterung mit weisslichen Hornpünktchen, ferner ebenfalls Teleangiectasien und ganz vor Allem den allerleisesten Beginn einer Atrophie, manchmal wiederum mit Pigmentverlust, constatieren; das ist, was Whitfield gelegentlich sehr treffend als „rather pearly whiteness" beschreibt. Die höheren Ausbildungsgrade führen dann zu den charakteristischeren Formen: bald tritt die Epithelerkrankung in den Vordergrund und es kommt zu dicken Schuppenauflagerungen; diese sind schwer ablösbar und haben oft eine mehr oder weniger rein weisse Farbe; dann sind sie, wie ich in Uebereinstimmung mit Veiel, Jarisch, Geber u. a. gegenüber der gewöhnlichen Darstellung betonen muss, ganz trocken und

[1]) Von deutschen Autoren werden gelegentlich Schuppung und Atrophie als nothwendig für die Diagnose des Lupus erythematodes angesehen. Diesen Standpunkt halte ich nach eigenen Erfahrungen nicht mehr für berechtigt. Ich nehme vielmehr mit den französischen Autoren an, dass in einzelnen Fällen selbst in längerer Zeit keines von beiden Symptomen auftritt; Leredde unterscheidet sogar bei der fixen Form solche Fälle, in denen jahrelang die entzündlichen Läsionen ohne Epithelläsionen und ohne Atrophie bestehen. Auch Autoren anderer Nationen (z. B. Bronson 1892) geben das zu. Wer von der Zugehörigkeit der acuten disseminierten Formen zum Lupus erythematodes überzeugt ist, für den ist diese Annahme fast eine Nothwendigkeit.

hart.[1]) Das sind die Fälle des Herpès crétacé (Devergie). Oder aber es handelt sich um gelbliche bis grünlichschwarze, mehr fettige Auflagerungen (Seborrhoea congestiva Hebras, Lupus seborrhagicus Volkmanns). In beiden Fällen, besonders aber in dem letzteren sind dann oft an der Unterseite der Schuppen die schon erwähnten bald kleinen und schmächtigen, bald recht massigen ($^1/_2$—1 *mm* langen, Dubreuilh) Zapfen zu constatieren und es erscheint nach spontaner oder arteficieller Loslösung der aufliegenden Massen die Oberfläche mit feineren oder gröberen Grübchen versehen (orangenschalenähnlich). In anderen Fällen liegen nur dünne, auch an der Unterseite glatte, weisse Schuppen auf.

Diese flächenhaften epidermoidalen Veränderungen können aber fehlen oder nur sehr gering sein, dagegen die folliculären stark in den Vordergrund treten, so dass dann auf der gerötheten Fläche nur die mit dünneren oder dickeren weissen bis schwarzen comedonenartigen Massen gefüllten Grübchen vorliegen. Oder es sind „gelbbräunliche Börkchen" vorhanden, welche von den um die Talgdrüsen sich einstellenden entzündlichen Vorgängen herrühren (Lupus érythémato-acnéique, Hardy; Adenoma sebaceum varioliforme, T. Fox, cit. nach H. v. Hebra).

In einzelnen Fällen — wie ich deren einen jüngst beobachten konnte — sondert sich noch der Process der Follikelerweiterung und der diffusen Schuppung und man kann dann folgende Zonen verfolgen, deren Nebeneinander den Entwicklungsgang des gesammten Herdes in charakteristischester Weise enthüllt: Der äusserste Rand leicht erhaben, mehr oder weniger intensiv geröthet, glatt, scharf kreisförmig oder polycyklisch; nach innen davon eine etwas stärker infiltrierte und gewölbte dunklere Zone mit den weisslichen bis schwarzen Hornmassen in Grübchen; nach innen davon als dritte Zone die flächenhaft aufgelagerte Schuppenmasse mit den Zapfen an der Unterseite und endlich das blasse deprimierte Centrum.

Eine warzenähnliche Umwandlung der Oberfläche des Lupus erythematodes ist verschiedentlich behauptet worden, so z. B. von Jamieson an den Zehenballen; auch Hallopeau spricht von papillomatösen Bildungen im Centrum lange bestehender Plaques. Dass solche Oberflächenumwandlungen ebenso wie bei der Tuberculose und bei der Lues vorkommen können, soll gewiss nicht geleugnet werden; die papillomatösen Herde aber in den Fällen von Klotz und Allen sind doch wohl auf einen diagnostischen Irrthum (verrucöse Tuberculose?) zurückzuführen.

3. Weitere Entwicklungsmodalitäten werden bedingt durch die Steigerung von Oedem und Infiltration. Das erstere ist in den meisten Fällen nur in den obersten Cutisschichten vorhanden und nicht sehr bedeutend.[2])

---

[1]) Der ältere Veiel unterschied einen Lupus erythematodes sebaceus und corneus. Von dem letzteren sagt er: „Die Oberhaut erscheint wie eine getrocknete Schlangenhaut, die, mit einem Messer geritzt, einen weissen kalkartigen Staub mit einem eigenthümlichen Geräusch ablösen lässt."

[2]) Von Unna und ganz vor allem von Warde wird das Oedem geradezu als das essentielle Symptom des Lupus erythematodes bezeichnet, das allerdings in älteren Fällen oft erst nach ungeeigneter oder zu starker Behandlung hervortritt.

In einzelnen Fällen wird es als sehr beträchtlich bezeichnet (z. B. von Whitfield, der es zugleich mit einer dunklen, durch zahllose Teleangiektasien bedingten Röthung sah, oder von Mackenzie, der es speciell an den Lidern beobachtete). Eine besondere seltene Form, deren Eigenthümlichkeiten durch Oedem bedingt sein[1] sollen, wird von Unna beschrieben: „Die Efflorescenzen erscheinen wie aufgesetzt auf spastisch-ödematösen weissen Papeln" („Ulerythema centrifugum papulatum" — ähnlich Urticaria und Erythema papulatum).

Weit wichtiger aber sind die Differenzen, welche durch ein Ueberhandnehmen der Infiltration bedingt werden; diese kann in die Fläche und in die Tiefe gehen und gelegentlich (cf. Lustgarten 1892) ausserordentlich derbe Knoten und Platten bilden. Dabei können die epidermoidalen Veränderungen sehr verschieden ausgebildet sein, ja auch fast vollständig fehlen. Solche Fälle werden als Lupus erythematodes hypertrophicus (Lesser), profond (Brocq), tuberculeux (Besnier) beschrieben. Kopp hebt bei ihnen das centrale Einsinken und die excentrische Ausbreitung oft nur nach einer Seite in Form von Kreisen und Halbkreisen hervor.

Die Farbe dieser Abart ist meist eine dunkel bräunlichrothe; wenn sie bläulich wird und vor allem wenn sich nekrotische Herdchen — mit mehr oder weniger tiefer Narbenbildung — hinzugesellen, so wird jetzt vielfach die Diagnose Lupus pernio gestellt; ob es sich bei den hierher gerechneten Fällen um Lupus erythematodes oder um Lupus vulgaris oder einmal um das eine, das anderemal um das andere handelt, ist noch nicht entschieden. Nach den Erfahrungen der letzten Jahre und nach dem, was ich selbst gesehen und untersucht habe, gehört der Besnier'sche Lupus pernio in der Mehrzahl der Fälle zur Tuberculose, und ich werde bei dieser auf ihn zurückkommen.

Noch zweifelhafter ist die Stellung von Hutchinsons Chilblain-Lupus. Dieser ist, wie der Autor selbst betont und auch andere, z. B. Crocker, hervorheben, nicht gleich der Besnier'schen Form; Besnier bezeichnet die beiden als Nachbarn, aber nicht als identisch.

Ganz unsicher ist die Zugehörigkeit zum Lupus erythematodes auch bei der von R. Crocker, Pringle etc. beschriebenen „nodulären" Form; diese besteht in „runden oder ovalen convexen, deutlich erhabenen Knötchen von der Grösse eines Hanfkorns bis zu der einer Bohne", von braunrother Farbe; Crocker sagt selbst, dass die einzelnen Herde dem Lupus vulgaris sehr ähnlich sehen und mehr nach dem allgemeinen Aussehen und der Vertheilung mehr zum Lupus erythematodes zu gehören scheinen. Die histologische Untersuchung steht noch aus.

Unklar ist endlich auch der „Lupus marginatus" Hutchinsons (scharf umschriebene Plaques mit kleinen zusammenhängenden, eine dünne blasse Narbe umgebenden Papeln). Weder aus der Abbildung (Smaller Atlas XIII u. XIV), noch aus der Beschreibung, noch aus der englischen Literatur (cf. R. Crocker) habe ich mir ein scharfes Bild der Erkrankung machen können.

---

[1]) Nicht hierherzurechnen ist ein „derbes Oedem", wie es Brocq gelegentlich bei einem etwas dubiösen Falle im Gesichte beobachtete (cf. Ann. 1900, p. 815); daran erinnert auch die Bemerkung Lenglets, dass in sehr seltenen Fällen, speciell nach Erytheme centrifuge Elephantiasis zurückbleibe.

4. Als viertes Moment, welches wesentliche Varianten in dem Aussehen des Lupus erythematodes bedingt, führte ich die **Atrophie** an. Dass diese bei den oberflächlichsten Formen fehlen oder nur einen ganz geringen Grad erreichen kann, betonte ich schon: aber auch bei tiefer infiltrierten Fällen, speciell bei denen mit stärkerem Oedem kann sie gelegentlich sehr gering sein. Im allgemeinen ist sie umso deutlicher ausgesprochen, je intensiver die Infiltration war. Bei den grösseren Plaques nimmt sie meist in einheitlicher Weise das Centrum ein, ist glatt und flach: in anderen Fällen (z. B. speciell an den Ohren) ist sie sehr viel unregelmässiger und setzt sich aus einzelnen rundlichen oder mannigfaltig contourierten Flecken zusammen. Sie macht sich natürlich umso deutlicher geltend, je geringer das Unterhautzellgewebe ausgebildet ist; daher ist sie nicht bloss am behaarten Kopfe, sondern auch an der Nase und an den Ohren besonders stark; hier kann die Haut über dem Knorpel ganz unverschieblich werden („verwachsen" — **Rosenthal**) und die Configuration der Knorpel tritt deutlicher hervor oder durch ihre Atrophie werden Nasenflügel und Ohren deformiert (**Dubreuilh**). Seltener finden sich statt der glatten Atrophie kleine atrophische Grübchen; ausnahmsweise wird die Haut nach abgelaufenem Lupus erythematodes runzelig (M. **Morris**). Selten sind die auch nach anderen Krankheiten (Pemphigus, Impetigo contagiosa etc.) auftretenden **milienartigen** Gebilde; häufig Teleangiektasien in sehr verschiedener Form und Ausbildung. Sehr auffallend ist endlich der Uebergang der centralen Partien eines typischen folliculären und maculösen Lupus erythematodes in weisse, flecke, leicht deprimierte Indurationen, die der Sclerodermie en plaques sehr ähnelten und von einem erythematösen Saume umgeben waren (**Lustgarten** 1893).

5. Wie verschieden die **Färbung** der Lupus-erythematodes-Plaques sein kann, das geht auch aus dem bisher Erwähnten schon hervor. Nicht bloss die fortschreitenden Partien können vom hellsten bis zum dunkelsten Roth,[1]) die Schuppen von kreidigem Weiss zu Grünschwarz variieren — auch die atrophischen Partien können bald weiss, bald mehr grau durchscheinend, bald durch Teleangiektasien fleckig und streifig dunkelroth sein. Dazu kommen noch Anomalien in der Vertheilung des **Pigmentes**. Einmal nämlich kann dieses fast vollständig fehlen: die entzündlichen Partien sind rein roth, die atrophischen glänzend weiss; in anderen Fällen sind die ersteren durch Pigmentansammlung dunkelbraunroth, die letzteren gelblich bis bräunlich gefleckt (J. **Neumann**, **Dubreuilh**). Manchmal findet man (E. **Lesser**, **Lenglet** u. a.) eine Anhäufung des Pigmentes nach der normalen Haut zu, so dass der Entzündungsherd von einem braunen Hofe umgeben ist; periphere Depigmentierung hat **Hallopeau** speciell am behaarten Kopfe gesehen. Dass bei den leichten Fällen nur eine leichte Entfärbung

[1]) Auch **Kaposi** erwähnt ganz blasse, „kaum gerothete Formen" und **Waldo** meint, dass bei dem „rein folliculären Typus die Hyperämie — vom Beginne abgesehen — ganz fehlen kann".

zurückbleiben kann (namentlich an sonst stark gebräunten Gesichtern) erwähnte ich schon oben. Bei allen diesen Pigmentierungsdifferenzen ist eine bestimmte Ursache entweder gar nicht aufzufinden (Heuss), oder es besteht allgemeine Neigung zu Hyperpigmentierung (sehr ausgesprochen in einem meiner Fälle); oder die Therapie scheint einen Einfluss auf die Abheilung mit Pigment zu haben (Kopp nach oberflächlicher Pacquelinisierung; Freemann nach Quecksilber-, ich nach Chininbehandlung).

Eine ganz besondere Bedeutung haben in letzter Zeit einzelne Fälle gewonnen, in denen man gelbliche bis röthliche bis bräunliche Flecke mitten in einem anscheinend typischen Lupus-erythematodes-Herde fand. Ich glaube diese Gebilde sind schon bei Neumann (Lehrbuch 1869, p. 230) erwähnt. In neuester Zeit hat speciell Jarisch die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt, ihre Aehnlichkeit mit den Knötchen des Lupus vulgaris hervorgehoben, sie aber weniger weich und eindrückbar gefunden und sie mit Wahrscheinlichkeit auf eine Degeneration speciell der elastischen Fasern (ähnlich wie beim sogenannten Colloidmilium — Schoonheid; cf. Histologie) zurückgeführt.

Auch Neisser scheint sie gesehen zu haben („kleine, gelbliche, fleckige Herde in sonst tief indurierten und central vernarbenden Herden") und rechnet diese Fälle wegen des sonst typischen Bildes und wegen des Fehlens der histologischen Zeichen der Tuberculose zum Lupus erythematodes.[1]

Die Frage liegt meines Erachtens jetzt so: Der von Leloir beschriebene Lupus vulg erythematoides (s. unten) ist zum grossen Theile sicher (wie die Thierversuche beweisen) Tuberculose; bei ihm sind früher oder später klinisch und histologisch typische Tuberkel in einer Lupus-erythematodes-ähnlichen Fläche zu finden. Ausserdem gibt es wahrscheinlich gelbliche bis bräunliche Flecke als Ausdruck der sogenannten colloiden Degeneration in narbig-atrophischem Gewebe (cf. Juliusberg, Arch. f. Derm. u. Syph. 1902, Bd. 61), welche histologisch der Schoonheid'schen Beschreibung und klinisch Lupus-vulgaris-Knötchen ähneln können. Deshalb kann in zweifelhaften Fällen nur die histologische etc. Untersuchung die Entscheidung geben, ob wir es mit einem Lupus vulg. erythematoides in Leloir's Sinn oder mit diesen nicht tuberculösen Flecken im eigentlichen Lupus erythematodes zu thun haben.

Wenn ich jetzt noch die Einwirkung des Lupus erythematodes auf die Haare und auf die Nägel erwähne — die ich bei der Localisation am behaarten Kopfe und an den Fingern specieller bespreche — so habe ich alle wesentlichen morphologischen Eigenschaften aufgezählt, welche in ihrer mannigfachen Combination die verschiedenen Formen der Krankheit bedingen.

Das Wachsthum des einzelnen Krankheitsherdes findet in den meisten Fällen einige Zeit nach allen Richtungen gleichmässig statt, wodurch die Scheiben- oder Ringform zunächst erhalten bleibt; speciell geschieht das da, wo der Krankheit gleichmässig gestaltete Hautflächen zur Verfügung stehen. In anderen Fällen entstehen durch partielle Abheilung am Rande Halb- und Viertelkreise etc. Die einzelnen Herde können confluieren, und dadurch entstehen die grössten Herde, an denen man aber

[1] cf. zur Casuistik dieser Knötchen: Saalfeld, Brocq (Ann. 1900, p. 61), Morris (1901), Leredde und Pautrier.

meist noch durch die Einbuchtung der Ränder die Art der Entwicklung constatieren kann. Oft heilen wie bei anderen speciell parasitären Dermatosen die Stellen, an denen ringförmige Herde zusammenstossen, schneller ab, und wir haben dann die bekannten 8- oder kleeblatt- oder guirlandenartigen Figuren — Gyri; in anderen Fällen aber bleiben speciell die oft recht breiten Ränder der einzelnen Herde länger bestehen und es liegt dann eine grössere Fläche mit mehreren atrophischen Centren vor.

Die Zahl der Erkrankungsherde ist ebenso verschieden wie die Ausdehnung der einzelnen; es gibt alle Uebergänge von Fällen mit einer lange Zeit peripherisch wachsenden isolierten Plaque zu den multiplen disseminierten Herden, die im allgemeinen eine grosse Neigung haben, sich in geringeren Dimensionen zu halten und Uebergänge zu der disseminierten, aggregierten Form Kaposis ohne schwerere Allgemeinerscheinungen bilden. Die letzteren entstehen oft schubweise in derselben oder in verschiedenen Körpergegenden, können spontan abheilen, aber auch zu grösseren Plaques confluieren (z. B. Sequeira und Balean etc.). Zu diesen Formen gehören augenscheinlich auch die Fälle, welche Th. Veiel unter dem Namen Lupus erythematodes punctatus s. solitarius (bei vier Frauen) beschrieben hat: es waren im Gesicht hellrothe oder kupferfarbene, nadelstich- bis stecknadelkopfgrosse, nicht erhabene Fleckchen vorhanden, welche bei Lupenbetrachtung ein ausgedehntes Gefässnetz mit centraler kraterförmiger Vertiefung aufwiesen; in diesem Centrum einigemale ein gelblicher Punkt oder ein feines Schüppchen; Heilung mit feinen Närbchen; [ähnlich, aber über den Körper disseminiert bei Kaposi (Archiv 1869, p. 20), nur auf der Nase (Archiv 1893, p. 723)].

Localisation. Der chronische Lupus erythematodes hat eine grosse Neigung, sich in bestimmten Körpergegenden (Gesicht, Hände, Füsse) symmetrisch oder fast symmetrisch zu localisieren; in vielen anderen Fällen aber geschieht das nicht, und auch wirklich einseitiges Vorkommen ist oft zu constatieren.

Am häufigsten ist die Krankheit im Gesicht, in zweiter Linie kommt der behaarte Kopf und die Hände, in dritter Linie die Füsse, dann Arme, Beine, Rumpf.

Im Gesicht kann der Lupus erythematodes alle die Formen annehmen, die ich oben skizziert habe; die oberflächlichsten Processe kommen ganz wesentlich hier (und an den Händen) vor. Am häufigsten werden befallen Nase, Wangen und Ohren, seltener Stirn, Kinn, Lider.[1]) Von besonders charakteristischen Formen erwähne ich hier die symmetrische Localisation an beiden Wangen und auf der Nase, wo oft durch Confluenz zu einer Riesenplaque die bekannte schmetterling- oder fledermausähnliche Gestalt (Vespertilio, bat's wing disease) entsteht. Speciell an beiden Wangen kommt die oben bereits erwähnte teleangiektatische Form Crockers vor: meist symmetrische Herde in der sogenannten „Flush-

[1]) Die Lider wurden gelegentlich als immun betrachtet: Bulkley sah sie nie ergriffen, Wilson aber zehnmal, Veiel sechsmal, Nobl einmal sogar zunächst ausschliesslich. — Hallopeau und Roth betonen, dass die Umgebung der Nasenlöcher und die Kinnfalten gewöhnlich frei bleiben (nach Roth wegen des Muskelspieles an diesen Stellen!) Ich kann diese Erfahrung im allgemeinen nicht bestätigen.

area" Hutchinsons („wo sich die Clowns roth anmalen!") — circumscripte, durch zahlreiche Teleangiektasien bedingte Röthungen und starke Verdickungen der Haut mit glatter Oberfläche, ohne Schuppung, eventuell mit einzelnen Comedonen, sehr chronisch und zu oberflächlicher Atrophie führend.[1] Das ist wohl die selbe Form, von der Brocq sagt, man wisse nicht, wo die „Couperose" aufhört und das „Erythème centrifuge" beginnt (sie komme oft bei Menschen mit Keratosis pilaris vor); ihr nahe steht gewiss auch die von Neisser speciell bei erwachsenen Männern gesehene Abart: „auf einer schon seit Jahren mit feinsten Gefässramificationen durchsetzten rothen, congestionierten Haut stellen sich ein oder mehrere kleinste oberflächliche, aber charakteristische festhaftende ‚seborrhoische' Schüppchen ein. Häufig verschwinden dieselben mit kaum bemerkbarer Atrophie, oft entwickeln sie sich zu grossen typischen Herden".

Ein sehr eigenartiges Aussehen nimmt der Lupus erythematodes an der Ohrmuscheln an; er befällt speciell gern die vordere Fläche und den Rand, kann aber auch die ganze Muschel überziehen und sich bis in den äußeren Gehörgang hinein erstrecken. Meist ist nur im Anfange bei kleinen Herden die charakteristische Anordnung deutlich. In späteren Stadien und bei einiger Ausbreitung kann Hyperämie, Schuppung, ja selbst Borkenbildung, tiefe narbenähnliche Atrophie und Teleangiektasien ein oft schwer entwirrbares, aber doch sehr charakteristisches Bild; dabei wird die Form des Ohres im Laufe der Zeit wesentlich verändert; das Ohrläppchen schrumpft, der Helix wird unregelmässig abgeflacht oder sieht wie angenagt aus etc.

Sehr wichtig ist ferner die Localisation am behaarten Kopfe, die schon von Cazenave, Bazin und Hardy, am genauesten aber von Meneau beschrieben worden ist. Meist entstehen zunächst kleine, rothgefärbte, rundliche, mehr oder weniger schuppende Herde, an denen von Infiltration kaum etwas zu constatieren ist. Die Haare fallen sehr bald aus; die Follikelöffnungen erscheinen erweitert. Bei der weiteren Ausdehnung macht sich der Unterschied zwischen Centrum und Peripherie deutlich geltend. Am charakteristischsten ist folgendes Bild: das Centrum runder haarloser Scheiben ist leicht vertieft, glatt, die Haarfollikel sind nicht mehr zu erkennen, die Haut ist deutlich verdünnt, meist rein weiss, eventuell mit Teleangiektasien versehen. Nach der Peripherie zu treten erweiterte leere oder mit Hornmasse gefüllte Follikel auf, in denen hier und da noch ein oft dünnes Haar sitzt; manchmal ist diese Zone mit trockenen oder fettigen Schuppen bedeckt. Der Rand wird (aber keineswegs immer und oft schon sehr früh nicht mehr — Waldo) von einem schmalen hellrothen, meist kaum merklich erhabenen und infiltrierten Saume gebildet.

In anderen Fällen hat man zuerst nur den Eindruck einer fleckweisen Seborrhoe, die allmählich in narbige Atrophie übergeht. Ich habe auch am behaarten

---

[1]) Solche Fälle sind auch von Pernet und von Sequeira und Balean beschrieben (von den letzteren zugleich mit der gewöhnlichen Form des Lupus erythematodes an der Nase). Scheinbar einfache Teleangiektasien mit Uebergang in Vernarbung gehören vielleicht ebenfalls hierher (Pringle, 1897)

Kopf Herde gesehen, die so oberflächlich waren, dass nur eine unvollständige ...ente, sich zum grössten Theile reparierende Alopecie eintrat.

Die Plaques können vereinzelt oder sehr zahlreich sein; sie können klein bleiben oder durch peripheres Wachsthum und Confluenz grosse Theile des behaarten Kopfes in unregelmässigen Figuren überziehen; zwischen den narbigen Einziehungen sieht man dann hier und da noch Haarbüschel.

Meist findet man den Lupus erythematodes des Capillitium zugleich mit dem des Gesichtes oder anderer Körpertheile (ausschliessliches Befallensein des Kopfes ist selten — G. H. Fox, Marshall, Crocker, Stowers; ich sah einen Fall mit einem Herd am Kopfe und zwei am Rücken; einen zweiten, in dem sich nur ein typischer Herd am Kopfe fand).

Die Erfahrung Bronsons, dass gelegentlich ein acutes Erythem mit starkem Jucken für mehrere Stunden auftrete, habe ich sonst nicht bestätigt gefunden.

Brocq und Marcel Sée haben betont, dass der Lupus erythematodes am Kopfe meistentheils in der fixen Form auftritt, auch dann, wenn im Gesicht nur das Erythème centrifuge vorhanden ist. Auch von dieser Regel gibt es nach meiner Erfahrung Ausnahmen.[1])

Die dritthäufigste Localisation des Lupus erythematodes stellen unzweifelhaft die Hände und besonders die Finger dar.

Hierüber ist in früherer Zeit vielfach discutiert worden; man hat geglaubt, dass in Amerika und England die Erkrankung der Hände häufiger vorkomme (cf. Hyde und Ohman-Dumesnil) oder auch öfter (und gelegentlich nicht mit Recht; cf. Brocq, Annales 1885, p. 613) diagnosticiert werde. Jetzt gilt wohl der Lupus erythematodes der Hände auch auf dem europäischen Continente nicht mehr als besonders selten,[2]) selbst wenn man den Lupus pernio abseits stellt; Verwechslungen mit dem Lupus scléreux, respective der Tuberculosis verrucosa cutis werden wohl nur noch selten vorkommen.[3]) Fälle freilich, in denen der Lupus erythematodes auf die Hände beschränkt ist, werden noch immer recht selten mitgetheilt (Hyde fand fünf Fälle — alle aus England und Amerika; White sah vier solche Patienten) — vielleicht doch wohl, weil die Diagnose oft nicht genügend sicher erscheint.

Meist sind beide Hände befallen, die Finger erkranken häufiger (Hyde) als die Handrücken (die Hallopeau für die Prädilectionsstelle ansieht) und als die Palmae; auch die Ulnarränder werden als besonders gern befallen angegeben (Giddings), was ich für einzelne meiner Fälle bestätigen kann.

Die Form der Erkrankung ist an den Händen eine sehr mannigfaltige und vielfach noch von der speciellen Localisation abhängig. Schon Wilson hat (1869) hervorgehoben, dass hier die Erweiterung der Poren und die seborrhoischen Massen fehlen. An den Hand- und Fingerrücken kommen meist unregelmässig rundliche Herde vor, bei denen die centrale

---

[1]) Ob wirklich der Lupus erythematodes des Kopfes auch entstehen kann, indem Knoten aufbrechen und die zurückbleibenden Narben sich wie Lupus erythematodes ausbreiten (M. Morris, 1897), muss dahingestellt bleiben.

[2]) Immerhin ist auffallend, dass Wilson unter 56 Fällen 12mal, Hutchinson unter 40 Fällen 4mal, Veiel unter 30 Fällen keinmal die Localisation an Fingern und Zehen sah.

[3]) Schwieriger ist es, in allen Fällen die „Tuberculide“ auszuschliessen (cf. unten).

Atrophie oft lange Zeit nicht zu constatieren ist, und die eine diffuse Schuppung aufweisen; durch periphere Asphyxie nehmen sie gern ein perniosenähnliches Aussehen an; die Finger können auch trommelschlägelförmig werden (H. v. Hebra, Jessner). Weiterhin tritt oft auch bei diesen Herden eine sehr leichte Depression und graue Verfärbung des Centrums auf. An den Palmae und Fingerkuppen ist das Aussehen der Herde sehr verschieden beschrieben worden. Nach meinen Erfahrungen findet man öfters (auch wenn an Handrücken und Gesicht typischer Lupus erythematodes besteht) nur matt- bis bläulichrothe, scharf abgesetzte Verfärbungen in Kreis- oder in gyrierter Form mit ganz leichter Erhebung, jedenfalls lange Zeit ohne alle epidermoidalen Veränderungen, gelegentlich aber mit starker Verdickung der Hornschicht (eine einseitige serpiginöse Erkrankung am Handteller beschrieb M. Morris). Speciell an den Fingerkuppen sah ich innerhalb unregelmässig begrenzter Röthungen kleine, ganz oberflächliche, ebenfalls unregelmässig begrenzte Depressionen, hier und da auch Teleangiektasien: ein sehr charakteristisches, wenngleich schwer wiederzugebendes Bild. In höheren Graden finden sich, wie Neumann bemerkt, an den Fingerkuppen „flach erhabene, geröthete, mit theils adhärierenden Schuppen versehene Stellen, deren Centrum eingesunken, deren Peripherie durch einen flach erhabenen, etwas scharf gerötheten Wall begrenzt erscheint;"[1]) die Fingerkuppen sind „bulbös" (Whitfield).

Hallopeau und Monod beschreiben in blassrothen narbenähnlichen Plaques bis 2 *mm* grosse Depressionen, welche sie als erweiterte Schweissdrüsenöffnungen deuten und welche die „Centren der hyperkeratotischen und schuppigen Herde" darstellen. Alle Formabweichungen, die auch bei dieser Localisation vorkommen, anzuführen, ist ganz unmöglich; ich erwähne noch als Curiosum die von Hallopeau und Bouchot (1902) beschriebenen „Papeln mit Krüstchen in Form von Scabiesgängen" und schmerzhafte Fissuren (durch Elasticitätsverlust der Hornschicht — R. Crocker).

Bei längerem Bestande kommt es zu konischen Verschmächtigungen der Phalangen (Wilson), zu Fixierung der Fingergelenke in Extensionsstellung — die Finger scheinen deutlich länger geworden (M. Morris, 1898).

Ganz analoge Processe finden sich auch an den Füssen, speciell an den Zehen vor (Auspitz: in einem Falle neben dem Gesichte alle Finger und Zehen; einen ähnlichen Fall habe ich selbst beobachtet, in dem die Kuppen aller Zehen und Finger in der oben beschriebenen Weise verändert waren)

Ueber die Erkrankungen der Nägel wissen wir noch sehr wenig. Sie treten wohl speciell auf, wenn die Finger und besonders wenn die Endphalangen erkrankt sind, und scheinen irgend etwas Charakteristisches nicht zu haben.

(Rosenthal, Hallopeau erwähnen sie beim Lupus pernio. Bei Lupus erythematodes wurden sie von Havas, Brocq, Whitfield, M Morris und Bulkley beschrieben: Brüchigkeit, Glanzlosigkeit, Verdickungen, Fissuren, Abhebung des

[1]) An den Handtellern beschreibt Neumann mehr abgeflachte, mit vielen braunroth durchscheinenden punktförmigen Flecken versehene Plaques.

Ränder, graue Verfärbung, besondere Härte und Stillstand des Wachsthums werden hervorgehoben.)

Die Localisation an anderen als den erwähnten Stellen der Haut ist so selten, dass sich ein Bild derselben nicht wohl zeichnen lasst. Immerhin ist es unzweifelhaft, dass auch die chronische Form des Lupus erythematodes, und zwar sowohl die discoide, als auch die disseminierte überall vorkommen und charakteristische Krankheitsbilder setzen kann. Die verschiedensten Theile des Rumpfes und der Extremitäten sind in isolierten oder in stark ausgebreiteten Herden befallen worden (cf. Morris, Joseph etc. etc.) Von besonders auffallenden Localisationen erwähne ich die (allerdings wohl nicht ganz zweifellosen) Fälle an den männlichen Genitalien (Hyde und Piffard) und die von Miethke, Breda und mir beobachtete Erkrankung der weiblichen Genitalien.

Bredas und mein Fall stimmen nicht bloss in der Localisation (grosse Labien und Cruro-Vulvar-Falten, respective bei meiner Patientin auch Mons Veneris), sondern auch in der Depigmentierung und in dem sehr heftigen Pruritus überein.

Subjective Erscheinungen macht der Lupus erythematodes der Haut verhältnismässig selten und in geringem Grade; nach mehreren Autoren (z. B. Veiel, Lesser, Dubreuilh) gar nicht. Einzelne (nach Wolff sehr viele) Patienten geben an, dass die einzelnen Herde unter Jucken oder Brennen (Geber) entstehen, und auch während des Verlaufes wird über diese Empfindungen manchmal geklagt; aber ich habe ausser dem erwähnten Falle in der Genitalgegend nur noch einen gesehen, bei dem das so ausgesprochen war, wie es Holländer hervorhebt; auch die Erfahrung Neumanns, dass besonders die Herde am behaarten Kopfe, die Hallopeaus, dass die palmaren Localisationen stark jucken, kann ich an meinem Material nicht bestätigen. Dagegen habe ich sehr oft, wenngleich nicht so regelmässig, wie es nach Besniers, Hallopeaus, Lereddes und Dubreuilhs Angaben zu erwarten wäre, eine ziemlich ausgesprochene Empfindlichkeit gegen Berührung, besonders aber gegen Kratzen gefunden. Auch Boeck erwähnt eine oft recht auffallende Hyperalgesie des Lupus erythematodes. Ganz isoliert steht die Beobachtung von Klotz, dass in sehr seltenen Fällen heftige Schmerzen auftreten.

Schleimhäute. Von der Erkrankung der Schleimhaut, speciell der Mundhöhle, bei der chronischen Form des Lupus erythematodes hat man bis vor kurzer Zeit nur relativ wenig gewusst. Wohl konnte man nicht so selten constatieren, dass die Erkrankung von der Haut der Lippen auf das Lippenroth übergeht (Bazin, Hemolle, Neumann, Duhring, Ehrmann u. a.) und hier meist wenig charakteristische, leicht (in feinen grauen, sandkörnchenähnlichen Massen — Th. Veiel) schuppende und trockene oder auch erodierte, rissige, mit blutigen Krusten bedeckte Herde bildet, eventuell mit erythematösem Saum oder auch mit deutlich atrophischem weisslichen Centrum, oder mit linien- oder zackenförmigen weisslichen Einlagerungen (Jarisch); dabei können die Lippen violettroth, geschwollen, evertiert sein (Mac Murray). Auch die Erkrankung der eigentlichen Mundschleimhaut war thatsächlich bekannt, galt aber als sehr selten (Neumann, Renouard, Weil, Hutchinson etc.; Veiel gab noch 1900 an, sie nur bei der disseminierten Form gesehen zu haben) In neuester Zeit hat man auf diese Loca-

lisation mehr geachtet, hat die älteren Fälle aus der Literatur zusammengestellt und neue hinzugefügt (Dubreuilh, Capelle, Trautmann).[1]) Aus der Literatur und aus eigener Anschauung habe ich — ebenso wie Capelle und Mac Leod — den Eindruck erhalten, dass diese Localisation keineswegs ausserordentlich selten ist, und dass man sie manchmal übersehen oder wegen ihres im ganzen wenig charakteristischen Aussehens nicht mit Sicherheit als Lupus erythematodes zu deuten gewagt hat.

Wie bei anderen Dermatosen, so fällt auch hier die Beschreibung der Schleimhautläsionen schwerer als die der Hautefflorescenzen. Den mannigfachen Formen auf der Haut entsprechen gewiss auch vielfache Modificationen des Krankheitsbildes auf der Schleimhaut. Die differente Beschaffenheit der letzteren an den einzelnen Stellen, speciell der Mundhöhle, und accidentelle Reize können den Charakter der Erkrankung modificieren.

Befallen werden (nach der Literatur) am häufigsten Lippen-, Wangenschleimhaut und Gaumen — auf diese drei Partien erstreckt sich auch meine persönliche Erfahrung —; es sind ferner einzelne Fälle beschrieben von der Zunge (Allen), vom Zahnfleisch (Schütz), von der Nasenschleimhaut (Lamaison, Liveing, Rosenthal), Tonsillen, Pharynx, Uvula (Breda) und Kehlkopf[2]).

Wenn ich zunächst die Beschreibung nach meiner persönlichen Erfahrung gebe, die am meisten mit Rilles Angaben übereinstimmt, so fand ich an der Innenseite der Lippen, an der Wangenschleimhaut — zwischen den Zahnreihen und am harten Gaumen ziemlich analog aussehende Veränderungen: Rundliche oder unregelmässige Plaques von Linsen- bis Zehn-Pfennigstückgrösse und grösser, die entweder nur im Centrum oder in der ganzen Ausdehnung grauweiss bis grau-

[1]) Der letztere gibt in seiner erst nach Abschluss dieser Darstellung erschienenen Arbeit das literarische Material recht vollständig wieder; ich kann aus meinen Aufzeichnungen noch hinzufügen die Bemerkungen von Breda, Crocker, Risso, Vollmer, Whitfield, Zeisler. Die Unterscheidung, welche Trautmann zwischen den Schleimhautefflorescenzen der chronischen disseminierten und den discoiden Formen macht, ist schwer durchzuführen. Auf die eigentlich acuten Fälle komme ich später zu sprechen.

[2]) Wenngleich die Meinung Leloirs, dass der sogenannte Lupus erythematodes der Schleimhaut immer Lupus vulgaris erythematoides sei, sicher nicht mehr zu Recht besteht, so ist es doch mehr als fraglich, ob in allen oben erwähnten Fällen die Diagnose richtig war; zum Theil handelte es sich um mehr acute Eruptionen (Petrini, Shoemaker), in anderen Fällen aber ist die Zugehörigkeit zum Lupus erythematodes geradezu unwahrscheinlich (so z. B. bei Beringier und Feulard).

Was Leslie Roberts Fall am Zahnfleisch angeht (das Zahnfleisch am Unterkiefer war schwammig und von den locker gewordenen Zähnen weggeschrumpft, gelegentlich war auch etwas Eiter vorhanden), so drückt sich der Autor selbst sehr vorsichtig aus, und Dubreuilh lässt diese Beobachtung beiseite. Gewiss ist Bredas Meinung, dass es sich doch wohl um Lupus erythematodes des Zahnfleisches handle, nicht beweisbar. Ich möchte aber hier betonen, dass ich im letzten Jahre in zwei Fällen von Lupus erythematodes eine sonst nicht erklärliche Gingivitis mit Lockerung des Zahnfleisches und leichter Eiterung beobachtet habe — das einemal bei einem gewöhnlichen discoiden Falle, das anderemal bei einer abnormen Form mit disseminierten Herden und Gelenkbetheiligung (aber ohne Fieber). Man wird also künftig auf die Möglichkeit — mehr lässt sich natürlich nicht sagen — eines Zusammenhanges von Gingivitis mit Lupus erythematodes achten müssen.

bläulich gefärbt waren, doch machte die Färbung immer einen sehr „dünnen", durchscheinenden Eindruck: die Oberfläche war glatt, ein schmaler Rand gelegentlich intensiv geröthet; die Erhebung über die Oberfläche war am Rande ebenso minimal wie die Vertiefung im Centrum. In anderen Fällen war die gesammte Plaque grauweiss und etwas sternförmig eingezogen oder von weisslichen Strichen durchsetzt. Gelegentlich traten oberflächliche punktförmige Erosionen oder Excoriationen (F. Veiel) auf, die eine intensiv rothe Farbe hatten oder sich leicht graulich belegten (Kaposi).

Die genauesten Beschreibungen in der Literatur sind die von Dubreuilh und Capelle — die naturgemäss nicht ohne einige Schematisierung — den Entwicklungsgang folgendermassen schildern: Beginn mit rothbläulichen, schlecht (nach Capelle scharf) begrenzten, etwas infiltrierten, gelegentlich mit kleinen oberflächlichen Ulcerationen versehenen Plaques, auf denen weiterhin weisse narbige Streifen erscheinen; schliesslich Verschwinden der Röthe, so dass eine etwas harte Narbe mit kreisförmigem Rande und nach dem Centrum convergierenden Zügen zurückbleibt. Die Form ist rund oder öfter (Besnier) oval oder unregelmässig landkartenähnlich. Um das Bild des Schleimhaut-Lupus-erythematodes, soweit es aus den bisher vorliegenden Beschreibungen bekannt ist, zu vervollständigen, wären noch folgende Befunde hervorzuheben: Im Gegensatze zu der obigen Darstellung kann der Rand weiss und leicht erhaben, das Centrum roth (Vidal) oder das Centrum opalin mit rothen Punkten, der Saum roth und leicht excoriiert (Besnier), die Oberfläche kann mit kleinen warzigen Erhebungen (Capelle) oder miliaren Körnchen (Dubreuilh) bedeckt sein; das Epithel kann maceriert und desquamiert erscheinen (Galloway); als Complicationen sind zwischen den feinen weissen Narben Schleimretentionscysten von Hanfkorngrösse beobachtet worden (Kreibich). Auch Capelle gibt an, dass in der Umgebung der Plaques indurierte und vergrösserte Drüsen vorhanden sein können.

An der Zunge sind beschrieben: stecknadelkopf- bis kreuzergrosse, etwas erhabene Herde mit verdicktem Epithel und zarter Felderung (Kaposi); eine oberflächliche Ulceration im Centrum und auf beiden Seiten der Raphe weisse erbsengrosse Zonen mit tiefrothem Rande (R. Crocker); oder „ulcerierte Plaques mit weisslichen Pseudomembranen" (Cros), oder einfache Ausglättung, eventuell mit lebhaft rother Farbe in runden Herden (Vidal, resp. Audry) oder im Centrum rothe, am Rande weissliche, verdickte, längliche Plaques (Capelle).

Am Gaumen längliche rothbräunliche oder bläuliche Streifen (Dubreuilh-Brocq), eventuell auch Ulcerationen (Fox, Galloway, Roth).

Die Veränderungen der Mundschleimhaut — atrophische Plaques, Schwellungen der Papillen etc. — welche Warde in jüngster Zeit sehr ausführlich schildert, werden wohl auch von diesem Autor selbst nicht für eigentlichen Lupus erythematodes, sondern mehr für Begleiterscheinungen gehalten.

Die Beschreibungen vom Kehlkopfe (Béringier, Marty, Sherwell) berichten von Oedem, Schwellung, Erosion, Narben. Die Diagnosen sind aber nicht sicher.[1])

Conjunctivitis finde ich nur in einem Falle Lustgartens speciell hervorgehoben; das kann natürlich ebensowohl auf einem Zufalle beruhen wie die Beobachtung Abrahams, der einmal bei Lupus erythematodes der Hände und des Gesichtes Erkrankung der Lider und dann des Auges selbst (mit Hypopyon) sah.

---

[1]) Bei Béringier wird z. B. von einem „Semis de granulations grisâtres" am Gaumen gesprochen, wie es doch gerade bei Tuberculose vorkommt.

Die Nasen- und Ohrenerkrankungen — hypertrophische und atrophische Rhinitis, Retraction des Trommelfells etc. etc. — welche Warde bei Lupus erythematodes in auffallend grosser Zahl gefunden hat und die er — ätiologisch und morphologisch — in Analogie mit ihm setzen will, sind jedenfalls nicht als Lupus erythematodes der Schleimhäute zu bezeichnen. Weitere Untersuchungen werden erweisen müssen, ob in der That diese Zustände beim Lupus erythematodes häufiger zu finden sind als bei anderen Menschen.

Der Lupus erythematodes kann[1]) an den Schleimhäuten nach der Hauterkrankung auftreten oder mit ihr zugleich bestehen, ohne dass sich mit Sicherheit sagen lässt, wo die Erkrankung begonnen hat, oder er kann ihr vorangehen. Dabei waren die Hauterkrankungen sehr verschieden an Form und Schwere. Nach Brocq ist es vor allem die fixe Form, welche sich mit Schleimhauterkrankungen compliciert. In drei Fällen ist nach der Meinung Trautmanns isolierter Lupus erythematodes der Schleimhaut beobachtet worden; von diesen drei Fällen aber erscheint mir nur der von Roberts einigermassen sicher, soweit er die Unterlippe betraf. (Sherwells und Feulards Fälle sind wegen der gänzlichen Unsicherheit der Diagnose nicht zu rechnen.) Auch Neisser erwähnt „sehr spärliche Fälle mit ausschliesslicher Schleimhauterkrankung".

Beschwerden macht der Lupus erythematodes der Schleimhäute in den meisten Fällen gar nicht; er wird gewöhnlich nur zufällig entdeckt. Ulcerationen müssen natürlich beim Essen stören; spontanes Stechen war in Vidals Fall vorhanden; Schmerzhaftigkeit, beim Essen, auf Druck etc., war gelegentlich zu constatieren (Capelle).

Allgemeinerscheinungen. Wenn ich von all den Zuständen absehe, von denen manche Autoren mit mehr oder weniger grosser Bestimmtheit behaupten, dass sie eine Prädisposition für den Lupus erythematodes abgeben (cf. Aetiologie), so muss ich gestehen, dass wir von allgemeinen oder visceralen Erkrankungen, welche mit der Haut nicht unmittelbar in Beziehung stehen, bei der discoiden Form des Lupus erythematodes kaum etwas wissen. Die allermeisten Fälle machen in der That den Eindruck einer Hauterkrankung im eigentlichen Sinne.

Von den rheumatischen Beschwerden, welche — oft, aber nicht immer — bloss im Sinne der „arthritischen Diathese" von manchen Autoren (so auch von Lenglet) angegeben werden, habe ich bei den einfachen typischen Fällen kaum je etwas erfahren (ebensowenig Breda). Von Albuminurie, respective Nephritis wird in einzelnen Fällen (Brocq, Little, Sequeira und Balean) berichtet; aber auch bei diesen spärlichen Fällen ist die von den letztgenannten Autoren augenscheinlich bejahte Frage, ob es sich nicht um zufällige Coincidenz handelt, sehr berechtigt. Schwerere Nervensymptome (Breda) sind wenigstens bei der chronischen Form wohl nur als Complication aufzufassen.

Selbst sehr ausgedehnte Fälle dieser chronischen Form können ohne jede Störung des Allgemeinbefindens lange Zeit hindurch bestehen.

[1]) Nach Trautmann vertheilen sich 30 Fälle aus der Literatur so, dass auf die erste Gruppe 4, auf die zweite 17, auf die dritte 6 Fälle kommen.

Bei disseminierten Formen, auch wenn sie nicht mit acuten Symptomen verlaufen, finden sich öfter Allgemeinsymptome: Schwäche, Verdauungsstörungen, Gelenk- und Knochenschmerzen, Albuminurien etc. — [Brocq erwähnt einmal indurative Processe in der Musculatur (Biceps)]. — All das weist auf Uebergänge zwischen den chronischen discoiden, den chronischen disseminierten bis zu den ganz acuten Fällen hin.

Der Verlauf der chronischen Formen des Lupus erythematodes ist ein sehr wechselnder. Bald beginnt die Krankheit mit nur einem Herde, welcher lange Zeit als solcher bestehen bleibt und sich nur sehr langsam peripherisch ausbreitet. In anderen Fällen treten zugleich oder in relativ schneller Aufeinanderfolge mehrere Herde auf, die sich gleichmässig oder in verschiedener Schnelligkeit entwickeln, confluieren, stellenweise abheilen etc. Einzelne kleine Efflorescenzen können auch wieder verschwinden, ehe Schuppung und Atrophie eingesetzt haben (Buri). Die Herde finden sich alle in der gleichen Gegend oder sie treten zuerst nur an einem Körpertheile — am häufigsten im Gesicht — auf, und weitere Localisationen gesellen sich oft erst nach langer Zeit hinzu. Jede Plaque kann auf jeder Stufe der Entwicklung stehen bleiben, sich lange Zeit stationär erhalten und dann wieder einmal, eventuell nach Jahren, Fortschritte machen (cf. z. B. Stowers). Zu solitären Flecken können sich wie Satelliten neue hinzugesellen und mit ihnen verwachsen.

Eine spontane Heilung der Krankheit kann unzweifelhaft jederzeit zustande kommen; es geschieht dies um so leichter, je weniger hochgradig sie ausgebildet ist (Erythème centrifuge). Aber auch nach vollkommener Heilung (mit oder ohne Behandlung) können selbst noch nach Jahren (Hebra: nach 21 Jahren; cf. Geber) Recidive an derselben Stelle oder in derselben oder in entfernten Körpergegenden auftreten. Dass auch der chronischste Fall gelegentlich in die acute Form übergehen kann, werde ich noch unten zu erwähnen haben. Die Tendenz zu spontaner Heilung scheint mit zunehmendem Alter zuzunehmen (Hutchinson, Morris u. a.); darauf wird von den einen zurückgeführt, dass man den Lupus erythematodes bei alten Leuten selten zu sehen bekommt, während andere meinen, dass die Lupus-erythematodes-Patienten relativ früh sterben (s. bei Vorkommen und Aetiologie). Boeck betont, dass, wenn der Lupus erythematodes im Alter schwindet, die Patienten senil verfallen. Dagegen sprechen aber Bredas, Holländers u. a. Erfahrungen. Jedenfalls gehört der Lupus erythematodes discoidus zu den chronischsten Dermatosen: er kann jahrzehntelang bestehen (bei einem Kranken Wilsons 45 Jahre!); auch an den Schleimhäuten kann er sich augenscheinlich sehr lange halten (Brocq).

Fraglich ist, wohin man die Fälle von ephemerem Lupus erythematodes rechnen soll, welche C. Herxheimer nach Roths Bericht (p. 34 des Sep.-Abdr.)

etwa sechsmal bei tuberculösen Individuen beobachtet hat. Die Hautaffection er- schien im Gesicht, „um nach einem bis mehreren Tagen spontan wieder zu ver- schwinden". Sehr schnell entstehende und verschwindende teleangiektatisch Plaques beschreibt auch West.

Ausser vom Alter scheint der Lupus erythematodes auch von anderen Um ständen in einem gewissen Masse abhängig zu sein. So gibt es unzweifelhaft Fälle welche sich im Sommer mehr oder weniger vollkommen involvieren, im Winte aber exacerbieren; speciell bezieht sich das auf die „Chilblainformen" („forme sai sonnière, lupus engelure, propre aux jeunes sujets" — Besnier: cf. z. B. auc Galloway, Pringle). Auf der anderen Seite aber exacerbiert das „Erythème ce trifuge symétrique" Brocqs „fast" immer im Frühjahr, oft auch im Herbs Róna berichtet über einen Lupus erythematodes des Gesichtes und der Hände, b welchem in jedem Frühjahr wochenlang papulöse Erytheme an beiden Händen au traten. Dass wie die Jahreszeit, so auch der Klimawechsel Einfluss auf die Erkra kung haben kann, wird speciell noch bei der Therapie erwähnt werden. Gelegent lich ist auch berichtet worden, dass Flecke fast ganz verschwinden und in einig Tagen wieder stärker hervortreten (Morrow 1892).

Ueber die Beziehungen des Lupus erythematodes zu den Vorgängen in de Sexualsphäre werde ich bei der Aetiologie berichten.

Wie andere chronische Dermatosen kann auch der Lupus erythematod unter fieberhaften Erkrankungen (Pneumonie, Rheumatismus — Jamieso sich involvieren.

Das ist speciell auch vom Erysipel betont worden, wenn dieses Lupus-ery thematodes-Flächen überzieht. Hutchinson, Hallopeau, Robinson, Schwim mer und Crocker sahen unter diesen Umständen die Krankheit abheilen, respec tive sich bessern, doch trat in Schwimmers Fall (nach Baschs Bericht) nach träglich ein ausgedehntes Recidiv ein; und Manssuroff sah einen Lupu erythematodes trotz zweimaligen Erysipels bestehen bleiben.

Complicationen. Oertliche Complicationen sind beim Lupus erythematod chronicus keineswegs häufig. Nässen, Bläschen-, Pustel- und Krustenbildun kommt — von medicamentösen und traumatischen Reizungen abgesehen — nu ganz ausnahmsweise vor; die secundären Infectionen mit Eiterorganismen, vo denen Sequeira spricht, sind wohl nach allgemeiner Erfahrung Raritäten, „tro eines — wie Neisser angibt — meist enormen Gehaltes an Staphylococcus py genes aureus in den Schuppen". Auch folliculäre Eiterungen — wie sie in e ne diagnostisch nicht ganz sicheren Falle von Hallopeau und Guillemot (189 beobachtet wurden — sind wohl nur als Zufall zu deuten. Erysipel wird von Veie als häufig, von Kaposi (von den acuten Fällen abgesehen!) als selten angegeb (er sah einen Fall mit zwei Erysipeln in einem Jahre, 1901). Impetiginöse De matitiden (Danlos), papulo-pustulöse Efflorescenzen (Brocq 1900) sind — we sie unzweifelhaft Lupus erythematodes betreffen — eventuell als Uebergangsfä zu der acuten Form zu deuten, wie denn auch Warde in einem dubiösen Falle da Nässen als eine Zwischenform zwischen den gewöhnlichen trockenen und den se tenen bullösen Formen ansieht.

In einzelnen Fällen aber scheinen Blasen aufgetreten zu sein, ohne da deshalb der chronische Charakter sich im wesentlichen geändert hätte; so in eine Falle Galloways. (Auf halbgeheilten Stellen eines seit 15 Jahren bestehend Lupus erythematodes schossen plötzlich grosse, aber auf die Herde beschränkt zuerst seröse, später leicht getrübte — nicht hämorrhagische — Blasen auf, d nach sechs Wochen verschwanden, ohne dass sich die Herde weiter ausgede

hätten: Bruhns sah monatelang bei einem seit sieben Jahren bestehenden Falle „schuppende, bläschenförmige und schnell vergängliche Efflorescenzen“ auftreten. In einem allerdings auch sonst nicht typischen Falle meiner Praxis erschienen wiederholt grosse hämorrhagische Blasen ohne Allgemeinerscheinungen (cf. Voirol). Einfach hämorrhagische Formen beobachtete Hutchinson speciell bei Kindern.)

Ulcerationen werden von einzelnen Autoren (z B Morrow) ganz geleugnet, von anderen (z. B. Lenglet) auf Epithelnecrose zurückgeführt. Neumann und ebenso Kaposi erklären die gelegentlich (namentlich am behaarten Kopfe [Fox] und nach meiner Erfahrung auch an den Ohrmuscheln) vorkommenden leichten Substanzverluste durch mechanische Verhältnisse, speciell durch übergrosse Spannung der Narben

Zu den localen Complicationen können ferner regionäre Drüsenschwellungen gerechnet werden. Diese sind ziemlich oft bei Lupus erythematodes zu constatieren. Soweit es sich dabei nicht um Tuberculose handelt (s. unten bei Aetiologie), scheinen sie immer in mässigen Grenzen zu bleiben: sie sind derb, wenig empfindlich, frei beweglich unter normaler Haut und ohne Neigung zu weiter Entzündung oder Erweichung.

Als wichtigste Complication und Folgeerscheinung des chronischen Lupus erythematodes ist das Carcinom zu bezeichnen, auf das erst in den letzten Jahren durch die Arbeiten von Pringle, Kreibich und Holländer die Aufmerksamkeit gelenkt worden ist. Dass es sich in den von diesen Autoren publicierten Beobachtungen wirklich um Lupus erythematodes und Carcinom gehandelt hat, ist unzweifelhaft, trotz der von Lenglet ausgesprochenen Warnung, man müsse in solchen Fällen mit der Diagnose Lupus erythematodes sehr vorsichtig sein, da er sich in einem so bezeichneten Falle davon habe überzeugen können, dass die „erythemato-tuberculöse“ Form vorlag.

Aber auch in einigen älteren Fällen scheint mir die Diagnose mehr oder weniger wahrscheinlich Es sind bisher folgende Fälle publiciert: 1. Th. Veiel (?), 2 Fox (?), 3. Riessmeyer, 4. Dyer, 5. St. Taylor, 6. St. Taylor, 7. Duhring, 8 Pringle, 9. Kreibich, 10. Holländer, 11. Lassar (= Th. Mayer?), 12 und 13. Neisser (cit. von Ashihara).

Es geht aus diesem Material hervor, dass die Epitheliome auf Lupus erythematodes auch bei relativ jugendlichen Menschen auftreten können, dass sie sowohl auf noch activen, als auch — augenscheinlich häufiger — auf narbig-atrophischen Herden sich ansiedeln, dass sie von der Haut und von der Schleimhaut ausgehen, dass sie typische hochwuchernde und ulcerierte, aber auch tiefgreifende Krebse bilden können Drüsenmetastasen scheinen selten zu sein; der Verlauf ist, worauf Holländer speciell Wert legt, im allgemeinen günstiger als beim Carcinom auf Lupus vulgaris, doch kommen auch Ausnahmen vor (cf. Pringle, Veiel, Duhring Die Carcinome sind mit Vorliebe entsprechend dem Lupus erythematodes) multipel. Den Operationen können regionäre Recidive folgen.

Für die Entstehung des Lupus-erythematodes-Carcinoms werden verantwortlich gemacht: Lockerung und ödematöse Schwellung des Gewebes (speciell der Lippe — Kreibich), Insultierung durch therapeutische Versuche, mangelhafte Widerstandsfähigkeit der Haut gegen in sie eindringende Schädlichkeiten (Holländer), eventuell familiäre Disposition (Pringle).

Combination mit anderen Hautkrankheiten. Dass bei vielen Fällen von Lupus erythematodes andere Dermatosen zur Beobachtung kommen, ist selbstverständlich Ich werde auf manche solche Combinationen, welche für ätiologisch be-

deutungsvoll angesehen werden, bei der Aetiologie noch zurückkommen (Pernionen, Tuberculose, Seborrhoe etc.)

Wenn wir hiervon absehen, so bleibt nicht viel übrig, was specielle Beachtung verdient. Ich erwähne daher nur ganz kurz: Lange Zeit dem Lupus erythematodes vorangehende Efflorescenzen (Gaucher und Barbe); Erythema nodosum mit subacutem Verlauf (Du Castel); Sclerodermie (Hallopeau und Trastour — bei einer tuberculösen Kranken; Ehlers denkt an die Möglichkeit eines Zusammenhanges von Sclerodermie mit Tuberculose und daher auch mit Lupus erythematodes); früher Morphoea (St. Mackenzie); beginnender Lupus erythematodes bei Hemiatrophia facialis und Hyperidrosis sinistra (Jacquet); Raynaud'sche Krankheit (Hutchinson, Pringle, Lenglet); locale Asphyxie und Acne necrotica (St. Mackenzie); Angiokeratom (Brocq). Zweifelhaft ist, ob die von Hutchinson beschriebenen Acneformen (Eruptionen auf den Schultern bei langandauerndem Lupus erythematodes am Kopfe), welche gelegentlich serpiginösen Lupuscharakter annehmen und aus trockenen lichenoiden Papeln zusammengesetzt sein sollen, wirklich zum Lupus erythematodes in Beziehung stehen. Dasselbe gilt von den der Psoriasis punctata ähnlichen Herden auf Brust und Rücken, welche Crocker wiederholt bei Lupus erythematodes im Frühjahr und Herbst wochenlang bestehen sah.

Dass Lupus erythematodes bei Syphilis vorkommen kann und umgekehrt, ist selbstverständlich. Gelegentlich ist wie beim Lupus vulgaris die Frage einer (ursächlichen Coincidenz beider Krankheiten aufgeworfen, aber wohl nicht mit Sicherheit positiv entschieden worden (Robinson, Galloway, Cotterell).

B. Der acute Lupus erythematodes.

Ausserordentlich viel schwerer als die Darstellung der „discoiden" chronischen ist die der sehr viel selteneren acuten Formen.

Bekanntlich hat Kaposi im Jahre 1872 die Nothwendigkeit einer Eintheilung des Lupus erythematodes in diese beiden Gruppen näher begründet. Aber bis in die jüngste Zeit erhoben sich immer wieder Zweifel, ob die acuten Fälle überhaupt zum Lupus erythematodes gehören (z. B. Taylor, W. Pick, Lenglet), und auf der anderen Seite hat gerade hier die — späterhin ausführlicher zu besprechende — Frage, wie weit der Lupus erythematodes mit Tuberculose verknüpft sei, zu einer augenblicklich schwer aufzuklärenden Verwirrung geführt. Diese Discussion geht zurück bis zu der im Jahre 1880 veröffentlichten Arbeit Boecks, in welcher dieser zwei Fälle einer bis dahin kaum beachteten Dermatose als Lupus erythematodes disseminatus bezeichnete und, wie er meinte, durch sie eine Ergänzung des von Kaposi gezeichneten Bildes gab. Später (1897) hat Boeck diese Erkrankung geradezu als die Hauptform seiner „Exantheme der Tuberculose" hingestellt, zugleich aber auch implicite zugegeben, dass sie nicht wirklich identisch mit der acuten Form Kaposis ist.[1]) Eine ähnliche Gedankenrichtung schwebte zweifellos Hutchinson vor, der seinen Philipp-Holmes-Fall (1879) unter der Etikette Lupus erythematodes abhandelte.[2])

[1]) Das geht daraus hervor, dass Boeck von einer Combination seiner Form mit der Kaposis in einem Falle (p. 17 des Sep.-Abdr.) spricht und (p. 45) die Zeit noch nicht für gekommen erachtet, alle Formen von Lupus erythematodes (die discoide, die disseminierte und aggregierte Kaposis und seine Form) mit einem Namen (Lupus exanthematicus) zu nennen.

[2]) Es ist auch mir nicht zweifelhaft, dass dieser Fall zum Lupus erythematodes disseminatus Boeck gehört; dass aber die Affection im Gesicht auf Lupus vulgaris sehr

Besonders in den Vordergrund des Interesses gerückt wurde die Frage nach der tuberculösen Natur des Lupus erythematodes und speciell nach der Bedeutung und Abgrenzung der disseminierten und acuten Formen durch die Arbeiten der französischen Dermatologen. Besnier, welcher schon sehr früh den Lupus erythematodes zur Tuberculose gerechnet hat, gab 1891 in den Anmerkungen zur Uebersetzung des Kaposi'schen Lehrbuches[1]) eine kurze, aber sehr präcise Darstellung der „exanthematischen" Formen des Lupus erythematodes, deren acute Varietäten sich mit Kaposis acuter Form zu decken scheinen, und 1892 ist er bei der Darstellung eines Falles von „Erythrodermie inconnue" geneigt, diesen dem Lupus erythematodes exanthématique und damit den „tuberculösen Erythrodermien" anzugliedern. Brocq nahm für seine aberrierende Form des Lupus erythematodes die Möglichkeit der Entstehung durch tuberculöse Toxine an; Hallopeau trat warm für sie in irgend einem Sinne tuberculöse Natur der Krankheit ein, und endlich construierte (1896) Darier die Gruppe der „Tuberculide"; unter ihnen figurierte als Hauptform die „Folliclis" Barthélemys, und das ist wohl unzweifelhaft die gleiche Affection, welche Boeck als Lupus erythematodes disseminatus bezeichnet hatte. Da der Lupus erythematodes discoides ebenfalls, wie bemerkt, von vielen französischen Autoren mit der Tuberculose in causalen Zusammenhang gebracht wurde, so war hier die Brücke gegeben zu einer erneuten Anknüpfung der Boeck'schen Form an den Lupus erythematodes. Es hat dann vor allem Boeck reichlicheres Material zu dieser seither viel discutierten Frage beigetragen.

Dieser kurze historische Excurs war nothwendig, um begreiflich zu machen, dass unter den Namen „Lupus erythematodes disseminatus, aggregatus und acutus" jetzt verschiedenartige Fälle aufgeführt werden, deren Zusammengehörigkeit keineswegs von vornherein klar ist. Das Material lässt sich folgendermassen classificieren:

1. Fälle, welche in allen wesentlichen Punkten mit dem chronischen Lupus erythematodes discoides übereinstimmen, ohne Störungen des Allgemeinbefindens verlaufen und nur dadurch ausgezeichnet sind, dass die einzelnen Herde in grösserer Zahl, eventuell schubweise, auftreten, keine oder sehr geringe Neigung haben, sich peripherisch auszubreiten oder zu confluieren und sich oft an verschiedenen Körpergegenden localisieren. Dabei können typisch entwickelte discoide Herde vorhanden sein: Lupus erythematodes disseminatus — Kaposi.

2. Die disseminierten acuten, respective subacuten Fälle Kaposis, bei denen ein Lupus erythematodes discoides vorhanden war, ehe der acute Ausbruch kam, oder bei denen ein solcher während des weiteren Verlaufes auftritt, in einzelnen Fällen compliciert durch das „Erysipelas perstans faciei"; schwere fieberhafte Erkrankung mit multiformen Hauterscheinungen erythematöser, hämorrhagischer, vesiculöser, bullöser, crustöser Natur: Lupus erythematodes discoides — acutus Kaposi.

3. Analoge Fälle, aber ohne Vorhandensein oder Auftreten eines chronischen Lupus erythematodes discoides: reiner Lupus erythematodes acutus Kaposi.

4. Der Lupus erythematodes disseminatus Boeck = Folliclis = papulo-necrotisches Tuberculid, dessen Charakterisierung schon von L. Török (cf. dieses Handbuch I, p. 446) eingehend gegeben worden ist.

---

richtig war, geht aus der Bemerkung Hutchinsons (A Smaller Atlas of Illustrations, London 1895, Taf. VI und VII) hervor, dass einige Flecke „eine Tendenz zur Production von «apple-jelly growth»" zeigten.

[1]) 2. Auflage 1891; die erste steht mir nicht zur Verfügung.

Von diesen vier Gruppen bedarf die erste kaum einer besonderen Besprechung. Sie unterscheidet sich von dem Lupus erythematodes discoides wohl nicht mehr als eine disseminierte kleinfleckige Psoriasis von einer localisierten, in grossen Plaques auftretenden. Aber es scheint mir unzweifelhaft, dass diese Form durch Zwischenformen verknüpft ist mit der zweiten Gruppe, speciell indem — wie ich bereits erwähnte — bei diesen afebrilen disseminierten Formen doch auch schon gewisse Störungen des Allgemeinbefindens gelegentlich vorkommen. Es wird ferner hervorgehoben, dass bei dieser Form wie bei allen disseminierten Fällen der Process im Gesicht beginnt (Kaposi, Sequeira und Balean). Die zweite und dritte Gruppe werde ich weiter unten schildern müssen. Die Auffindung der zweiten Gruppe durch Kaposi hat erst zu der Möglichkeit geführt, die Fälle der dritten Gruppe überhaupt zum Lupus erythematodes heranzuziehen, da der Zusammenhang mit ihm nur durch das Vorhandensein der discoiden Formen einigermassen gesichert erschien.

Das Hauptinteresse der letzten Jahre concentrierte sich aus klinischen und ätiologischen Gründen um die vierte Gruppe, um den Lupus erythematodes disseminatus Boeck, und es condensiert sich zu der Frage: Gehört diese Form wirklich zum Lupus erythematodes? — wobei, wie ich hier vorgreifend bemerken muss, ich unter Lupus erythematodes eine Erkrankung verstehe, die — wie immer ihr Zusammenhang mit Tuberculose aufgefasst werden möge — im eigentlichen Sinne tuberculöses Gewebe nicht enthalten, im Thierversuche Tuberculose nicht geben darf.

Die Gründe, welche die Einreihung dieser Fälle unter den Lupus erythematodes bedingt haben, wie sie sich speciell aus den Boeck'schen Arbeiten ergeben — denn in Frankreich nennt man diese Form eben im allgemeinen nicht Lupus erythematodes, sondern meist Folliclis oder Tuberculide papulo-nécrotique und bringt sie wesentlich durch Vermittlung der Tuberculose in Zusammenhang mit dem Lupus erythematodes — sind etwa die folgenden:

a) Die Krankheit kommt zusammen mit dem Lupus erythematodes discoides vor;

b) sie findet sich ebenso wie der letztere wesentlich bei sonst tuberculösen Individuen;

c) die Efflorescenzen können sich wie die des Lupus erythematodes mit einer festhaftenden Schuppe mit centralem Hornzapfen bedecken;

d) Es kommt wie bei dem Lupus erythematodes acutus Kaposi zur Bildung des sogenannten „Erysipelas perstans" und Erysipele, respective Pseudoerysipele sind dabei häufig;

e) es finden sich Gelenkschmerzen und allgemeine Störungen wie bei der acuten Form Kaposis;

f) endlich entspricht das histologische Bild dem des Lupus erythematodes.

Alle diese Punkte bedürfen einer speciellen Discussion, die ich hier freilich nur ganz kurz führen kann.

ad *a)* Ueber das Zusammenvorkommen dieser Erkrankung haben wir zunächst das Zeugnis Boecks. Er hat in 4 Fällen unter 25 Lupus erythematodes

discoides mit seinem Lupus erythematodes disseminatus zusammen beobachtet.[1]) Die Fälle von Lupus pernio, die Boeck dann weiter citiert, sind — wie ich oben schon betont habe — für diese Frage nicht zu benutzen, da es sich bei ihnen wenn mindestens sehr oft um tuberculöses Gewebe handelt; ebensowenig ist zu verwerten der Fall von Balzer und Mousseaux, da bei diesem die Autoren selbst das Vorhandensein von Tuberkeln in den lupösen Herden annehmen; lupusähnliche Knötchen werden auch erwähnt von Brocq und Laubry. Im Falle von Gaucher und Paris fehlt der chronische Lupus erythematodes discoides. Unsicher ist auch der Fall von Leredde und Pautrier, die eine nach der Beschreibung differente „Angiodermitis" als tuberculös bezeichnen, weil sie bei einer Frau mit Drüsennarben und einem (dubiösen!) Lupus erythematodes auftrat; ferner der Fall von Hallopeau und Damany, in welchem die Diagnose Lupus erythematodes neben Folliclis sehr zweifelhaft war und der von Touton, in dem der Lupus erythematodes discoides fehlte. Weitere Beobachtungen stammen von Crocker und Eddowes (ohne Details); von Ehrmann (Lupus erythematodes und Tuberculide an den Armen); von Neisser: Lupus erythematodes discoides im Gesicht und dem Lupus erythematodes disseminatus Boeck ähnliche Efflorescenzen am Körper eines tuberculösen Kindes; von Brocq (1897) und Du Castel (1897): folliclisähnliche Knötchen neben Läsionen, die als typischer Lupus erythematodes beschrieben sind. Vielleicht gehört hierher auch der Fall von Danlos (1895) mit ulcerierenden Knoten an den Unterschenkeln.

Auffallend ist, dass unter den 51 Fällen von disseminierten, acneiformen, zu den Tuberculiden gerechneten Fällen, die C. Fox 1900 zusammengestellt hat, nur zwei sind, bei denen eine wirklich dem Lupus erythematodes discoides ähnliche Erkrankung am Kopfe erwähnt wird (St. Mackenzie).

Diese Ausbeute von charakteristischen und beweisenden Fällen, in denen Lupus erythematodes discoides und Folliclis, i. e. Lupus erythematodes disseminatus Boeck zusammen beobachtet worden sind, war für mich — wie ich im Gegensatze auch zu Lenglet, der die Häufigkeit der Coincidenz von Lupus erythematodes mit „Tuberculiden" betont, und in Uebereinstimmung mit Török hervorheben muss — erstaunlich gering.

Die Frage, ob man auf diese Coincidenzfälle den Zusammenhang von Lupus erythematodes disseminatus Boeck mit Lupus erythematodes discoides behaupten muss, darf meines Erachtens verneint werden; man muss weiteres Material abwarten und man muss, das möchte ich schon hier betonen, die Fälle, in denen man die Zusammengehörigkeit beider Formen beweisen will, ganz speciell auf die Richtigkeit der Diagnose Lupus erythematodes prüfen. Denn die Zahl der Fälle, in denen diese Diagnose angenommen wird, in denen aber die histologische oder die experimentelle oder Tuberculinuntersuchung einen wirklich tuberculösen Process enthüllen würde, ist gewiss berücksichtigenswert.[2]) Auf der anderen Seite aber

[1]) Ich finde in Boecks Arbeit von 1897 in Fall I und II Lupus erythematodes discoides erwähnt; bei beiden aber fehlt die Angabe, dass es sich um wirklich typische Herde mit atrophischem Centrum handelt; im Falle III ist ein charakteristisches Bild von Lupus erythematodes discoides nicht gezeichnet.

[2]) Ich mache hier darauf aufmerksam, dass die klinische Diagnose auch des Lupus erythematodes discoides in verschiedenem Umfange gestellt wird, diesen Eindruck habe ich nicht bloss selbst in Paris gehabt, wo Fälle ohneweiters als Lupus erythematodes bezeichnet wurden, bei denen ich ohne die oben erwähnte „wissenschaftliche" Untersuchung die Entscheidung nicht oder zugunsten des Lupus vulgaris ge-

ist es zweifelhaft, ob nicht auch der Lupus erythematodes den eigentlichen „Tuberculiden“ im engeren Sinne sehr ähnliche Efflorescenzen setzen kann. Die Frage Boecks (1900), ob man sich vorstellen will, dass bei demselben Kranken an der Palmae Lupus erythematodes und an den Handrücken eine davon verschiedene Krankheit (Tuberculid) vorhanden sein könne, würde ich dahin beantworten: Das ist sehr unwahrscheinlich, aber die als Tuberculide diagnosticierten Herde könnten auch Lupus erythematodes sein.

ad *b)* Ueber die Frage des Vorkommens von Tuberculose bei dem discoiden Lupus erythematodes muss ich mich später ausführlicher aussprechen. Hier möchte ich vorgreifend nur bemerken, dass bei der Boeck'schen Form allerdings manifeste Tuberculose eine sehr häufige, nach meinen persönlichen Erfahrungen fast regelmässige Erscheinung ist, und dass sie sich auch dadurch unzweifelhaft von dem ersteren unterscheidet.

ad *c)* Was die Efflorescenzen angeht, so besteht doch unzweifelhaft eine wesentliche Differenz zwischen denen der Boeck'schen und denen der Kaposi'schen disseminierten aggregierten Form. Weder findet sich bei Kaposi etwas von der „vesikelähnlichen Bildung“ in der Mitte, noch von dem centralen Pus-, respective Necrosefocus. Und gerade das letztere ist anerkanntermassen das Charakteristische bei der Boeck'schen Form, respective bei der Folliclis. Das Abheilen aber mit einer festsitzenden Schuppe, die an der Unterseite ein Epidermiszäpfchen trägt, kann unmöglich eine Identität der Efflorescenzen bezeugen, zumal da es sich bei Boeck um einen Process handelt, der eventuell zu Necrosen führt, die unter der Schuppe vernarben können. Wenn die Necrose kegelförmig in die Tiefe geht, kann auch der Schuppe eine analoge Fortsetzung anhängen, die doch mit dem Zapfen der Lupus-erythematodes-Schuppe nichts gemein hat [1])

ad *d)* Die Pseudoerysipele und das Erysipelas perstans sind von Boeck auch bei seiner Form beobachtet worden (eine Andeutung, die in derselben Richtung zu deuten ist, finde ich noch bei Du Castel und Gaucher und Paris). Auf die Bedeutung dieser Erscheinungen muss ich weiter unten eingehen. Boeck selbst erklärte 1897, dass sie sich „später (nach 1880) als seltener ver-

---

treffen hätte; denselben Eindruck hat in Paris v Düring 1889 und bei den Abbildungen von Boecks Fällen Morgan Dockrell (cf. Brit. Journ of Derm 1898, p 375) gehabt. Eine ähnliche Bemerkung macht Thibierge (Annales 1890, p. 955) Boeck hob in London speciell hervor, dass seine Fälle unzweifelhaft Lupus erythematodes waren („only such forms as are so called by all“). Ich greife mit den obigen Bemerkungen nicht etwa die Diagnosen Boecks an, sondern ich betone nur die Unmöglichkeit, Lupus erythematodes in allen Fällen rein klinisch diagnosticieren zu können

[1]) Nobl geht so weit, zu erklären, dass die Folliclis, die „Tuberculides acnéiformes et nécrotiques“, die „Toxi-Tuberculides“ „unverkennbare Beispiele des zuerst von Kaposi beschriebenen und in manchen Abarten von C Boeck bekannt gemachten Lupus erythematodes disseminatus und aggregatus“ sind; dass das nicht zutreffen kann, beweist die Thatsache, dass Boeck die Folliculitis exulcerans von Lukasiewicz zu seinem Lupus erythematodes disseminatus rechnet, während in der Arbeit von Lukasiewicz nicht einmal die Differentialdiagnose gestellt wird, und dass Kaposi, wie ich persönlich erlebt habe, einen in Paris 1900 vorgestellten, meines Erachtens typischen Fall von „papulo-necrotischen Tuberculiden“ als etwas Eigenartiges ohne weiteres anerkannte. Im Gegensatze zu Nobl spricht Hollander sich sehr skeptisch über die Zusammengehörigkeit der Boeck'schen und der Kaposi'schen Form des Lupus erythematodes disseminatus aus.

stimmend gezeigt" haben. Von den mir zugänglichen, ausführlich publicierten Fällen Boecks ist im Falle I meines Erachtens der Beweis, dass es sich um einen [illegible] Process gehandelt hat, nicht erbracht; denn dass hier nach dem von Boeck selbst nicht beobachteten erysipelatösen Anfalle eine „ödematöse und schlaffe Anschwellung" zurückblieb, ist sehr gut mit der vorher vorgenommenen Exstirpation der gleichseitigen Axillardrüsen zu erklären (cf. die bekannten Erfahrungen von „Oedema perstans" bis Elephantiasis nach Erysipel — Lymphdrüsenexstirpation). Sonst findet sich kein solcher Fall mehr in Boecks Casuistik von 1897. Ein Fall mit Pseudoerysipelen an den unteren Extremitäten wird 1900 erwähnt. Es ist ferner auffallend, dass Boeck 1898 betonte, Erysipelas perstans sei meist einseitig, während es von Kaposi als symmetrisch bezeichnet wird und auch in der Literatur die anderweitig publicierten Fälle (wohl alle) doppelseitig waren. Aber auch wenn die Combination der Boeck'schen Form mit Pseudoerysipelen häufiger wäre, so würde sie nicht ausreichen, um ihre nahe Verbindung mit Kaposis acuter Form zu erweisen; denn ähnliche Zustände finden wir auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei der Lepra, und wenn die hämatogene bacilläre Hypothese der Tuberculide sich bestätigt,[1]) so wird es ganz natürlich erscheinen, dass ein plötzlicher Einbruch der Bacillen in Hautgefässe solche erysipelatoide Reactionserscheinungen setzen kann. Dafür spricht auch, dass in einem Falle von Lupus pernio mit Tuberkeln von Tenneson solche „falsche Erysipele" beschrieben wurden.

Ad *e)* Die Allgemeinerscheinungen, wie Gelenkschmerzen und -Schwellungen und Fieber, welche bei Kaposis wie bei Boecks disseminierter Form vorkommen — wenngleich augenscheinlich bei der ersteren in viel höherem Masse — sind wohl nur als Symptome allgemeiner Infection aufzufassen, und endlich

ad *f)* Die histologischen Veränderungen, wie sie Boeck beschreibt, sind zum Theil zu banal, um mit dem ebenfalls nicht im eigentlichen Sinne charakteristischen Befunde beim Lupus erythematodes identificiert werden zu können (cf. Histologie). In manchen von anderen Autoren publicierten Fällen der Folliclis aber sind zum mindesten tuberculoide Veränderungen gefunden worden. Weder auf Grund der Literatur, noch auf Grund meiner persönlichen Erfahrungen kann ich mit Darier übereinstimmen, wenn er (1900) erklärt, dass die papulo-necrotischen Tuberculide und der Lupus erythematodes histologisch „fast identisch" sind. Auf der anderen Seite sind Boecks Befunde bei seiner Disseminatusform nicht übereinstimmend mit den Resultaten der meisten Autoren beim Lupus erythematodes discoides; weder finden sich bei diesem die „auffallend langen Züge" von Infiltrationsmassen, noch die Necrose, noch auch die massenhafte Proliferation der Endothelien.

Wenn ich jetzt noch hinzunehme, dass die in vielen Fällen so charakteristische Localisation der Boeck'schen Form von Kaposi nicht erwähnt wird, so komme ich zu dem Resultate, dass es vorerst geboten ist, den Lupus erythematodes disseminatus Boeck vom Lupus erythematodes abzugrenzen und hier nicht weiter zu besprechen.[2])

---

[1]) cf. bei Tuberculose.

[2]) Ich habe diese Deductionen hier geben müssen, um nicht bloss vor Boeck selbst, sondern auch vor den Lesern meine Stellungnahme zu begründen. Das Verdienst des verehrten Collegen, diese Krankheit zuerst genau beschrieben und ihren Zusammenhang mit der Tuberculose scharf erkannt und begründet zu haben, wird durch alles Obige nicht im geringsten geschmälert. Die eigentliche Besprechung der Boeck'schen Form ist schon von Török gegeben. Ich brauche wohl auch kaum hervor-

Von den drei nach diesem Abzug übrigbleibenden Gruppen des Lupus erythematodes disseminatus ist die erste die in der Literatur am häufigsten vertretene. Es gibt eine ganze Anzahl von erfahrenen Autoren, die bei der Besprechung disseminierter und mehr oder weniger schnell entwickelter Fälle von Lupus erythematodes geradezu erklären, dass sie die schwerste acute Form, wie sie Kaposi zuerst geschildert hat, nie gesehen haben (z. B. Balm. Squire, Waldo, Bulkley, Morrow, Breda). Dieselbe muss in der That ausserordentlich selten sein; vielleicht werden manche Fälle wegen Unsicherheit der Diagnose nicht publiciert. Ich habe die Literatur, soweit sie mir zugänglich ist, nach derartigen solchen Be-

---

zuheben, dass ich selbst meine oben dargelegte Anschauung nur für eine ganz vorläufige, dem augenblicklichen Stande der Literatur und meinen persönlichen Erfahrungen entsprechende halte. Was ich selbst von typischer „Folliclis" gesehen habe, war fast ausnahmslos mit Tuberculose, aber nie mit typischem Lupus erythematodes verbunden.

Ich skizziere hier noch ganz kurz die Anschauungen, die zur Zeit in dieser Frage vertreten werden, respective vertreten werden können:

1. Lupus erythematodes discoides + disseminatus Kaposi + disseminatus Boeck (Folliclis) + Erysipelas perstans sind Manifestationen der Tuberculose.

2. Lupus erythematodes discoides + disseminatus Kaposi + disseminatus Boeck + Erysipelas perstans haben nichts mit Tuberculose zu thun, sondern sind verschiedene Aeusserungen der gleichen Krankheit „Lupus erythematodes". (Diese meines Erachtens für den Lupus erythematodes Boeck, respective die Folliclis nicht mehr haltbare Ansicht wird von Nobl vertreten.)

3. Lupus erythematodes discoides + disseminatus Kaposi (+ Erysipelas perstans) sind eine Krankheit sui generis. Lupus erythematodes disseminatus Boeck (Folliclis, eventuell + Pseudoerysipele + „Erythrodermie tubercul.", natürlich auch + Lupus vulgaris erythematoides im weiteren Sinne) sind — vielleicht auch nur in einem grossen Theile der Fälle — tuberculöse Erkrankungen (dies die Anschauung des Verfassers).

4. Zu der Krankheit Lupus erythematodes gehören Lupus erythematodes discoides + disseminatus Kaposi, und als weiterer Typus der Lupus erythematodes disseminatus Boeck (Folliclis).

Zu der Krankheit Tuberculose gehört der Lupus vulgaris erythematoides + disseminatus Boeck + als weiterer Typus der Lupus erythematodes disseminatus Kaposi, d. h. Lupus erythematodes und Tuberculose sind an sich verschiedene Krankheiten, sie können aber beide atypische Formen bedingen, die einander so ähnlich sind, dass wir sie mit unseren klinischen und eventuell auch mit unseren histologischen Hilfsmitteln noch nicht unterscheiden können. Wenn wir an die Fälle denken, in denen die klinische und histologische Unterscheidung zwischen Syphilis und Tuberculose thatsächlich unmöglich ist, so wird uns das gleiche zwischen den supponierten „exanthematischen" Formen der Tuberculose und des Lupus erythematodes möglich erscheinen. Vielleicht ist Kaposis bekannter Fall von Lupus erythematodes disseminatus subacutus mit ausgesprochener Tuberculinreaction ein Beispiel für die Möglichkeit solcher Verwechslung selbst bei dem Erfahrensten. Neisser hält diesen Fall für eine Form der Hauttuberculose. Die Krankengeschichte ist leider zu kurz wiedergegeben, um ein Urtheil zu gestatten; die histologische Untersuchung fehlt (in den Berichten der Wiener Krankenanstalten ist der Fall nicht erwähnt; die einzige etwas eingehendere Wiedergabe finde ich in Kaposis Bericht über das Tuberculin).

obachtungen durchsucht und habe sie eingetheilt in solche, in welchen ein discoider Lupus erythematodes mit der acuten Form combiniert war, und in solche, in denen das nicht constatiert werden konnte. Diese Eintheilung beruht auf der Erwägung, dass bei den letzteren die Diagnose naturgemäss wesentlich unsicherer ist als bei den ersteren.

Meine Ausbeute ist eine sehr geringe. Selbst von den 11 Fällen, die Kaposi in seiner Arbeit vom Jahre 1872 publiciert hat, erscheinen mir einige in ihrer Zugehörigkeit zu dieser Form sehr zweifelhaft (so die Fälle II, IV und X). Es bleiben dann 8 Fälle übrig, von denen bei 7 ein Lupus erythematodes discoides,[1]) bei 3 ein Erysipelas perstans erwähnt wird. Seither hat Kaposi nur wenige Fälle unter der Bezeichnung Lupus erythematodes acutus in der Wiener dermatologischen Gesellschaft bekanntgegeben und leider meist mit so spärlichen Daten, dass ein Ueberblick über dieselben kaum möglich ist. Von fieberhaften Fällen ist überhaupt nur einer bei einem Manne erwähnt.[2])

Ferner sind in den Berichten aus dem Wiener Allgemeinen Krankenhause 1878, 1880, 1890 und 1893 Fälle mit acuten Erscheinungen (1887, 1888 und 1890 noch 4 disseminierte Fälle ohne solche) publiciert.

Als weitere Fälle, welche ich mit mehr oder weniger grosser Bestimmtheit dem fieberhaften Typus Kaposis mit deutlich ausgebildeten atrophischen Veränderungen zurechnen möchte, erwähne ich Beobachtungen von Brooke, Cavafy, Colc. H. Fox, Galloway und Mac Leod, Gunsett, Hallopeau (?), Lassar, Lustgarten-Bulkley, Petrini, Philippson, Roth (2 Fälle), Sequeira und Balean (nur 1 Fall ausführlicher mitgetheilt), Wolff.

Die andere Gruppe (8) umfaßt solche Fälle, in denen ein auch nur einigermassen typischer chronischer Lupus erythematodes nicht vorhanden war, und die trotzdem mit mehr oder weniger grosser Berechtigung zum Lupus erythematodes acutus gerechnet werden können: ich erwähne hier die Mittheilungen von Besnier, Hardaway (1889 und 1892), Koch, Lilienthal, Roth (G. 3), Schoonheid, Stern (?), Wickham.

Alle anderen Fälle, die ich in der Literatur gefunden habe, sind entweder zu kurz berichtet, um ein Urtheil zu gestatten, oder ihre Aehnlichkeit mit dem Bilde des eigentlichen acuten Lupus erythematodes disseminatus ist zu gering, als dass sie hier Verwertung finden könnten.[3])

Aus eigener Erfahrung kenne ich zwei Fälle, die ich hierher rechnen muss (cf. die Arbeit von Voirol).

Auf Grund dieses leider sehr spärlichen Materials gilt es nun ein Bild dieser Krankheit zu entwerfen und zu prüfen, wie weit sie dem Lupus erythematodes zuzurechnen ist. Ich gehe dabei naturgemäss von der Beschreibung desjenigen Autors aus, welcher unzweifelhaft die grösste Erfahrung auf diesem Gebiete gehabt hat, nämlich Kaposis. Er schildert

[1]) Man beachte diese hohe Zahl gegenüber der Seltenheit der Coincidenz von Lupus erythematodes discoides mit Lupus erythematodes disseminatus Boeck (s. oben).

[2]) Archiv 1894, p. 119.

[3]) Ich habe im ganzen 80—90 Fälle von Lupus erythematodes disseminatus zusammengestellt, das oben Berichtete stellt den einigermassen brauchbaren Extruct daraus dar; der beiweitem überwiegende Theil sind disseminierte Fälle ohne wesentliche Allgemeinerscheinungen.

in der letzten Auflage der Vorlesungen den Lupus erythematodes disseminatus s. aggregatus ohne und den mit schweren Allgemeinerscheinungen gemeinschaftlich. Die Krankheit entsteht mit den gleichen Primärefflorescenzen wie der discoides; diese treten aber von vornherein in grösserer Zahl auf, wachsen nicht, bilden sich zum Theil rasch zurück oder persistieren monatelang, oder entwickeln sich „bisweilen zu erbsengrossen und grösseren braunrothen, von ectatischen Gefässen durchzogenen, derbelastischen, glattkugeligen oder im Centralantheil narbig geschrumpften oder mit den einzelnen Follikelmündungen entsprechenden Grübchen gezeichneten, den syphilitischen Papeln oder Lupus und Lepra täuschend ähnlichen Knoten oder, wie an den Ohrläppchen und an den Beugeflächen der Finger, zu grösseren, succulent-derben, blaurothen, Perniones ähnlichen Knoten".

Diese Efflorescenzen können sich über Gesicht, Kopf, Rumpf, obere Extremitäten, ja selbst universell entweder allmählich oder unter einer acuten fieberhaften Erkrankung mit nächtlichen Kopf- und Knochenschmerzen, mit Gelenkschmerzen und -Schwellung, mit Drüsenschwellungen ausbreiten. Dabei kommt zuweilen das „Erysipelas perstans faciei", eine intensive, erysipelartige, auf das Gesicht beschränkte Schwellung vor; Fieber über 40°, Coma, Sopor, lederartig trockene Zunge und bei der Hälfte dieser Fälle letaler Ausgang.

Gleichzeitig wurden auch sehr zahlreiche hämorrhagische oder wasserhelle, flache Bläschen und Blasen beobachtet, die zu Krusten eintrockneten; nach deren Abfall waren typische, im Centrum deprimierte Lupus-erythematodes-Efflorescenzen vorhanden.

Nur selten geselle sich eine solche acute Eruption auch zu einem Lupus discoides. Zum Schluss aber: „Beide Formen kommen demnach häufig gemischt vor, entweder von vornherein oder im späteren Verlaufe".

Ausführlichere Angaben finden sich in der schon citierten Arbeit Kaposi's und fast gleichlautend im Hebra-Kaposi'schen Lehrbuche (1876, II, p 302 ff.). Als wichtige Differenzen hebe ich hervor: die Beschreibung der primären Efflorescenzen als „stecknadelkopf- und linsengrosse isolierte und durch Aggregation zu einer grösseren Borke vereinigte Börkchen", die schon mit einem Zapfen in dem erweiterten Follikel haften und nach deren spontaner oder gewaltsamer Entfernung die Flecke mit delliger Vertiefung erscheinen. Als „concomitierende Erscheinungen" werden hier aufgeführt: haselnuss- bis nussgrosse, tiefe, bis ins Unterhautzellgewebe reichende, derbteigig sich anfühlende, spontan und gegen Druck schmerzhafte Knoten" von normaler Hautfarbe, nach deren in 2—3 Tagen erfolgender Abflachung die oben charakterisierten Flecke des Lupus erythematodes auftreten; ferner ödematöse und derbteigige, knotige schmerzhafte Anschwellung der Haut und der Gewebe um die Gelenke — auch auf diesen entwickeln sich dann öfter typische Efflorescenzen. Die in drei Fällen beobachteten flachen hämorrhagischen Blasen werden näher charakterisiert als isoliert oder als dem Herpes circinatus ähnlich angeordnet — unter ihnen eine excoriierte Stelle mit einem

›warzbraunen centralen Punkt — „Hämorrhagie des Corium“, auch diese in ›pus erythematodes übergehend. Endlich werden speciell hervorgehoben: harte, ›merzhafte Drüsenschwellungen (einmal mit Vereiterung) und eingehender be›rieben die „zweierlei Formen“, in denen Erysipele beobachtet wurden. Die ›te Form, welche später nicht mehr erwähnt wird, „tritt zumeist an solchen ›llen auf, welche der Herd einer acuten Eruption“ sind, besonders häufig vom ›icht aus, und verläuft unter Fieber entweder mit geringerer oder mit grösserer ›ensität und Ausdehnung; im ersteren Falle kann darnach eine Vermehrung der ›puseffloreszenzen am Ausgangspunkte vorhanden sein; nach langdauerndem ›d ausgedehntem Erysipel aber ist der Lupus an den meisten Stellen abgeblasst. ›e zweite Form aber — das „Erysipelas perstans faciei“ — gibt ein „in einem ›wissen Sinne typisches Bild“: Der mittlere Theil des Gesichtes ist „in scharf ›grenzter Ausdehnung geschwellt, dunkelroth, dick infiltriert, auf Druck schmerz›ft, mit dünneren und dickeren schmutziggelbbraunen, fester sitzenden oder ›keren Krusten bedeckt; an anderen Stellen mit grossen, zum Theil mit Epider›pfröpfen erfüllten Poren besetzt“; die Herde sind scharf, zum Theil „in ganz ›regelmässigen Contouren begrenzt, die jedoch ihrer Configuration nach einzelnen ›pus-erythematodes-Efflorescenzen entsprechen“; ausserdem fanden sich isolierte ›d aggregierte Flecke von Lupus erythematodes an anderen Körperstellen. Dabei ›sserst grosse Prostration der Kranken, typhoider Zustand, eventuell Exitus, even›ell wiederholte Attaquen des „Erysipels“ in der einen oder in der anderen Form.

Bei der Besprechung dieses von Kaposi gezeichneten Krankheits›ldes beginne ich am besten mit dem letzten Punkte, mit den „Erysi›elen“. Es ist klar, dass Kaposi zur Zeit, als er diese Beschreibung ›ab, den Begriff „Erysipel“ nicht in dem uns selbstverständlichen ätio›gischen, sondern nur im klinisch-morphologischen Sinne meinte.[1] Jetzt ›üssen wir fragen, was diese sogenannten Erysipele wohl thatsächlich ›aren, und da ergeben sich folgende Möglichkeiten:

1. Es handelte sich um wirkliche Erysipele, d. h. Infectionen mit Strepto›occen (nach einer neueren Anschauung eventuell auch mit Staphylococcen).

2. Es handelte sich um acute Zustände, die unmittelbar mit dem Lupus ery›hematodes zusammenhängen, wobei *a)* entweder durch eine acute Ueberschüttung ›er betreffenden Hautpartie mit toxischem oder virulentem Material eine diffuse ›ntzündung zustande kommt; *b)* oder aber durch schnelle Ausbreitung und Con›uenz oberflächlicher Lupus-erythematodes-Herde das erysipelähnliche Aussehen ›edingt wird.[2]

Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass alle diese Möglichkeiten für die ›erschiedenen Fälle zutreffen. Kaposi bekämpft zwar speciell die Annahme, dass ›as Erysipel etwa durch die Behandlung des Lupus erythematodes hervorgerufen ›ein könnte; das erscheint aber zum mindesten für den einen der Fälle Kaposis

[1] Aber noch in der letzten Auflage seiner Vorlesungen fasst Kaposi den Be›griff des Erysipels bekanntlich in einem anderen als dem gebräuchlichen Sinne auf, ›ndem er auch durch Resorption entzündungserregender Stoffe entstandene Erysipele ›nerkennt.

[2] Die Meinung Lenglets, dass das Erysipelas perstans „une poussée exanthé›atique appartenant en propre à la tuberculose“ sei und mit den Tuberculinexanthe›en übereinstimme, ist nicht begründet.

(Nr. X) sehr wohl möglich, da hier der Ausbruch des Erysipels sich unmittelbar an die Aetzung anschloss. Dabei könnte man allerdings neben der Möglichkeit einer Infection die Deutung acceptieren, dass die Aetzung einen Entzündungszustand im Sinne des Lupus erythematodes acutus provociert hat, wie ja bei irritierender Therapie acute Verschlimmerungen auch eines ganz chronischen Lupus erythematodes eintreten können.

Von den beiden unter 2 besprochenen Möglichkeiten scheint mir die erste speciell für solche Fälle naheliegend, in denen nach Ablauf des Erysipels eine Vermehrung der Lupusefflorescenzen vorhanden ist. Die zweite scheint mir — wie ich bereits 1896 hervorgehoben habe — besonders für das Erysipelas perstans faciei zuzutreffen, von dem ich drei (eventuell vier) Fälle beobachtet zu haben glaube. Das einemal in sehr charakteristischer Form durch Wochen hindurch in fast immer gleichem Umfange; erst allmählich stellte sich Prostration, dann Pneumonie und Exitus ein; das anderemal mit einzelnen freien Partien im Gesicht mit schliesslicher Abheilung; ein drittesmal handelte es sich um den bereits oben erwähnten chronischen Lupus erythematodes der weiblichen Genitalien, wobei nur leichte Herde der pityriasiformen Art im Gesicht vorhanden waren; durch eine Schwefelsalbe trat eine acute Reizung ein; das Gesicht überzog sich von ihnen aus mit einer dunklen, schuppigen, infiltrierten, scharf begrenzten Röthe, die erst nach Wochen sich ganz allmählich involvierte (in dem vierten oben erwähnten Falle war die Begrenzung nicht scharf genug). Dass auch Kaposi die freilich nicht genügend ausgesprochene Ansicht hatte, dass das Erysipelas perstans faciei durch acute Entwicklung und Confluenz von Lupus-erythematodes-Plaques zustande kommt, scheint mir aus seiner oben wiedergegebenen Beschreibung der Randcontouren hervorzugehen.

Die Ansicht Boecks, dass das Erysipelas perstans immer mit hohem Fieber einhergeht, kann ich nicht bestätigen; in einem meiner Fälle bestand es lange Zeit ohne Fieber, in dem anderen war Fieber bloss zeitweise vorhanden. Ebensowenig kann ich Boeck zustimmen, wenn er eine wirkliche Differenz zwischen dieser Form und dem Lupus erythematodes aus der nach ihm meist vorhandenen Einseitigkeit ableitet. Ich kann endlich auch Warde nicht beipflichten, wenn er ganz allgemein annimmt, dass das Erysipelas perstans ein Oedem durch zu heftige Behandlung sei; es kann gewiss, wie Kaposis und meine Erfahrungen zeigen, eine medicamentöse Reizung gelegentlich den Anstoss geben; aber meist ist das wohl nicht der Fall; und es ist nicht nur Oedem, sondern eine starke Entzündung vorhanden.

Es ist jedenfalls jetzt an der Zeit, den Ausdruck „Erysipelas" für alle diejenigen Fälle, in denen man von einer Secundärinfection nicht überzeugt ist, fallen zu lassen; ich würde vorschlagen, entweder, wie es auch andere schon gethan, von Pseudoerysipelas oder auch von Erythema perstans faciei zu sprechen.[1]

In der Literatur seit Kaposi sind Erysipele oder erysipelartige Anfälle öfters erwähnt (z. B. Fox); dem Erysipelas perstans analoge Zustände aber sind auffallend selten bei solchen Fällen beobachtet worden, in denen wirklich dieses zu verstanden war (z. B. bei Galloway, in einem späteren Falle Kaposis [Archiv, Bd. 48, p. 123, ohne Erwähnung von Fieber], bei Cavafy).

[1]) Der Ausdruck „Erysipelas perstans" ist vielfach nicht im Sinne Kaposis angewendet worden (z. B. von Johnston und von Ehlers, die persistierende Oedeme nach Erysipelen so bezeichnen.)

Ganz gewiss aber kommen analoge Zustände auch bei leichten, speciell bei disseminierten Fällen zur Beobachtung (so 2 Fälle von Breda, 1 von Brocq, elephantiasisähnlich, 1 von West).

Was die weiteren Hauterscheinungen bei Lupus erythematodes acutus angeht, so sind diese, wie schon aus Kaposis Beschreibung hervorgeht, sehr polymorph. Ich erwähne hier noch Purpuraformen (dem Lupus erythematodes vorangehend — Kaposi, oder auch zugleich mit ihm — Roth), urticarielle, dem Erythema exsudativum multiforme ähnliche, polycyklische Exantheme („Lupus iris" Besnier; cf. ferner Hallopeau, Roth, Danlos), pemphigoide Eruptionen (Hallopeau, Leredde etc.; ante exitum: Petrini, Roth); impetiginöse, ulceröse Herde, endlich auch kleine lichenähnliche Knötchen, wie sie von Kaposi und Hallopeau geschildert werden.

Ein gewisser sclerodermatischer Status oder auch locale Asphyxie an den Fingern wurde von Hallopeau, lymphangitische Streifen wurden von Roth beobachtet. Ob allerdings bei allen hier erwähnten Formen die Diagnose sicher zutreffend war, muss dahingestellt bleiben.

Sehr charakteristisch ist (auch nach meinen Erfahrungen) die Beschreibung, welche Philippson von den disseminierten Efflorescenzen an den Fingern gibt: die Phalangen, speciell die Beugeseiten der Endphalangen, sind wie übersät mit kleinsten bis erbsengrossen Efflorescenzen von hell- bis lividrother Farbe, von unregelmässiger Form, mit eingesunkenem Centrum, auf dem eine weisse Schuppe fest anliegen oder auch nur die Hornschicht verdickt sein kann.

Die Abheilung der Hautherde kann mit leichter Atrophie, speciell mit kleinen Narbchen im Centrum (Hallopeau), oder auch mit sehr starker Pigmentierung (Roth, einer meiner Fälle) erfolgen, in deren Mitte entfärbte Pünktchen liegen.

Die Haare fallen aus — auch wenn sich nicht eigentliche Krankheitsherde am Kopfe constatieren lassen — entweder in diffuser Weise, und zwar oft sehr stark (Geo. H. Fox, Roth, einer meiner Fälle), oder die Alopecie macht sich „en clairières" geltend (Brocq); die Nägel werden gelb, matt, hart etc.

Die Krankheit verbreitet sich durch Auftreten immer neuer Herde, aber auch durch Ausdehnung der einzelnen Efflorescenzen. Sie beginnt meist (aber nicht immer) im Gesicht, localisiert sich besonders gern an den Händen, weiterhin an den Füssen, den Knien, aber auch am Rumpfe und kann schliesslich fast generalisiert sein. Auch an den Genitalien sind Herde beobachtet worden (z. B. Sequeira und Balean).

Subjectiv wird — ganz abgesehen von den allgemeinen Beschwerden — starkes Jucken und Brennen in manchen Fällen (cf. z. B. Roth) angegeben; in anderen aber sind die von den Hauterscheinungen abhängigen Klagen sogar auffallend gering.

Besonders zu betonen ist bei dieser Form die Häufigkeit der Schleimhautbetheiligung: in Kaposis erster Casuistik ist davon allerdings nichts zu finden; später hat Kaposi selbst einen Fall mit Eruption im Munde erwähnt (Archiv, Bd. 30, p. 423). Gleiche Beobachtungen finden sich bei Brooke, Cavafy, Eichhoff, Geo. H. Fox, Gunsett, Hardaway, Petrini, Roth (einmal sah der letztere auch einseitige Conjunctivitis). Ich selbst habe in den vier disseminierten Fällen, die ich erwähnte, und von denen zwei acut waren, die Schleimhauterkrankung keinmal vermisst. Die Erscheinungen werden sehr verschieden geschildert;

theils sind sie den beim chronischen Lupus erythematodes beobachteten ganz ähnlich, theils werden Oedem und Röthung (**Hardaway**), Excoriationen mit narbigem Centrum (**Eichhoff**), fibrinöse Beläge (**Roth**), Stomatitis acuta mit weissen Plaques an den Lippen und Ulcerationen am Velum (**Geo. H. Fox**) hervorgehoben. In einem meiner Fälle war neben einer Plaque am harten Gaumen, die sehr lange bestand, ein sehr chronischer, immer wieder exacerbierender, aber nicht besonders charakteristischer Kehlkopfkatarrh, in einem anderen waren sehr intensive Ulcerationen im Rachen mit starken Beschwerden vorhanden.

Ueber die **Allgemeinerscheinungen** und die **Complicationen** möchte ich Folgendes hinzufügen:

Das **Fieber** hat einen sehr unregelmässigen und mannigfaltigen Typus (in dem einen meiner Fälle traten nach den Angaben der Kranken eine Zeitlang ziemlich regelmässig alle 8—12 Tage Erhebungen bis 40° unter acuter Steigerung der Hautsymptome auf; in 2—3 Tagen Abfall zur Norm).

Das **Allgemeinbefinden** liegt auch ausserhalb der fieberhaften Perioden öfter stark darnieder, speciell die **Magendarmfunctionen** sind gelegentlich besonders mangelhaft (ein Fall von **Roth**, ein acuter und ein chronischer disseminierter Fall von mir).

Die **Gelenkschmerzen** können mit und ohne nachweisbare Schwellungen und Röthungen einhergehen; es scheint auch eine Gelenkerkrankung unter dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus dem Lupus erythematodes acutus vorangehen zu können (**Philippson**).

Hochgradige nervöse Störungen wurden schon von **Kaposi** erwähnt; in einem Falle **Roths** kann der Ausbruch einer Psychose mit dem Puerperium in Zusammenhang stehen; in einem meiner atypischen disseminierten chronischen Falle bestand eine ausgesprochene Melancholie.

Herzerscheinungen sind öfter beobachtet worden; theils scheint es sich um anämische Geräusche, theils um alte Herzfehler gehandelt zu haben; wie weit eigentliche frische Herzerkrankungen auf den Lupus erythematodes acutus zurückzuführen sind, muss dahingestellt bleiben (cf. **Kaposi**, **Robinson**, **Roth**; in einem meiner disseminierten Fälle war ein nicht ganz sicheres Vitium cordis vorhanden).

Besonders wichtig und häufig ist die Betheiligung der **Nieren** (**Robinson**, **Crocker** etc.). Albuminurie wird bei den disseminierten Formen, selbst wenn sie nicht dem acuten Typus **Kaposis** entsprachen, oft betont (**Sequeira** und **Balean** fanden sie fünfmal unter 11 disseminierten Fällen; der eine zum Exitus gekommene Fall hatte eine relativ frische schwere Nephritis); remittierende Albuminurie bei subacuten Formen wird von **Brocq** und **Leuglet** geschildert, und **Besnier** meint, dass eine während eines acuten Anfalles einsetzende Nierenerkrankung bestehen bleiben kann. In einzelnen Fällen trat der Lupus erythematodes acutus bei chronischer Nephritis auf (z. B. bei **Heller**).

Drüsenschwellungen sind schon bei **Kaposi** mehrfach hervorgehoben worden; auch in anderen Krankengeschichten (z. B. bei **Roth** und **Gunsett**) werden sie erwähnt. Es handelt sich um mehr oder weniger beträchtliche Tumoren im allgemeinen ohne Neigung zu Erweichung. Auf ihre Deutung und die Beziehung zur Tuberculose komme ich weiterhin zu sprechen.

Ebenso muss ich auf die Todesfälle und -Ursachen bei dieser Form bei der Aetiologie noch eingehen. Hier mag es genügen, auf die Häufigkeit des letalen Ausganges bei der geringen Zahl der Fälle hinzuweisen.

Der Verlauf dieser Krankheit ist, soweit aus dem spärlichen Material zu hliessen ist, ein ausserordentlich wechselvoller; jahrelang kann ein chronischer pus erythematodes bestehen, dann der acute Symptomencomplex einsetzen und rch (und seltener ohne) intercurrente Krankheiten schnell zum Tode führen. Oder Krankheit tritt nach kürzerem Bestande eines oder weniger Herde oder auch n vornherein sehr acut auf; sie kann dann in den chronischen Verlauf überhen oder zu ihm zurückkehren, und eventuell kann auch der acute Zustand einer mehrmals recidivieren (cf. den Fall von Fordyce und Holder, 1900, Nr. II, dem 15 Jahre hindurch jährlich ein acuter Anfall auftrat).

Sehr kurz kann ich mich bei denjenigen Fällen fassen (Gruppe 3), bei welen ein Lupus erythematodes discoides fehlte und trotzdem die Diagnose des pus erythematodes acutus Kaposi gestellt wurde. In den wesentlichen Punkten immen die Beobachtungen, die ich hier herangezogen habe, mit der Schilderung aposis überein. Auch die Schleimhäute (Pharynx, Larynx, Trachea, Vagina rden z. B. von Koch erwähnt) wiesen ulceröse Efflorescenzen auf. Wenn hier s Pseudoerysipelas perstans relativ oft beobachtet ist, so liegt das vermuthlich ran, dass gerade dieses Symptom noch relativ charakteristisch ist und deswegen manchen Fällen erst auf die Diagnose hinwies, während andere ohne diese Erheinung vielleicht gar nicht hierher gerechnet wurden.

Starke Drüsenschwellungen waren bei Kochs und Hardaways Fällen rhanden; im ersteren werden sie als nicht tuberculös bezeichnet, umgekehrt in Hardaways Fall 2 ohne specielle Befundangabe ohneweiters als tuberculös angesehen.

Wenn ich nunmehr, nach der klinischen Würdigung des vorliegenden Materials, die Frage zu beantworten suche, ob gegenüber den oben erwähnten Zweifeln das Krankheitsbild des Lupus erythematodes disseminatus mit seinen acuten und schweren, ja letalen Formen, wie es Kaposi gezeichnet hat, zu Recht besteht, so komme ich mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit zu einer Bejahung dieser Frage in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren (Boeck, Riehl, Besnier, Darier etc. etc.).

Es lässt sich unzweifelhaft eine fortlaufende Reihe construieren von dem Lupus erythematodes discoides über die disseminierten, manchmal sich auffallend rasch entwickelnden Fälle ohne Allgemeinerscheinungen zu disseminierten Fällen ohne Fieber, aber mit mehr oder weniger hochgradiger Störung des Allgemeinbefindens, Magen-, Knochen- und Gelenkerscheinungen, häufigerer Schleimhautbetheiligung, weiterhin zu Fällen, in denen ein Lupus erythematodes discoides sich mit schweren Allgemeinerscheinungen, Fieber und multiformen acuten Hautsymptomen (inclusive der erysipelähnlichen), mit Knochen- und Gelenkerscheinungen combiniert und durch complicatorische Erkrankungen (speciell Tuberculose, Pneumonien und Nephritiden) zum Exitus führt, endlich zu Fällen, in denen alle diese Erscheinungen ohne Lupus erythematodes discoides auftreten — so zwar, dass der letztere oder chronische disseminierte Formen sich nachträglich entwickeln können, oder so, dass es vorher zum Exitus kommt, oder so, dass vollständige Heilung eintritt, ohne dass Lupus erythematodes im eigentlichen Sinne sich entwickelt.

Es ist klar, dass die letzterwähnten Fälle in ihrer Deutung zweifelhaft sein müssen. Aber darum haben wir kein Recht, sie ohneweiters zu leugnen. Bei fast allen chronischen Hautkrankheiten sehen wir neben den typischen Fällen atypische mit acutem Verlauf und veränderter Morphologie: ich erinnere nur an die acute Psoriasis, an die entzündlichen Exsudationen bei Psoriasis rupioides, an die pemphigoiden Eruptionen des Lichen ruber, an die miliaren acuten Formen der Hauttuberculose, an die erysipelatoiden Schübe der Lepra. Dem entspricht der acute Lupus erythematodes Kaposis vollständig; nur ist das Krankheitsbild bei der augenscheinlich sehr grossen Seltenheit der Krankheit noch nicht genügend ausgearbeitet.

III. Pathologische Anatomie.

Die Darstellung der histologischen Veränderungen beim Lupus erythematodes ist noch immer, trotzdem jetzt zahlreiche und zum Theil genaue Untersuchungen vorliegen, eine sehr schwierige Aufgabe. Denn die Angaben variieren in vielen Punkten, was bei den sehr verschiedenen Stadien und Formen ganz natürlich ist.

Ich beschäftige mich zunächst ausschliesslich mit dem **chronischen „Lupus erythematodes discoides“.**

Die wesentlichen Veränderungen finden sich unzweifelhaft im Corium. Die im Epithel vorhandenen sind — diesem Eindrucke wird man sich nicht verschliessen können — secundärer Natur.

In früherer Zeit hat man den Ausgangspunkt der Erkrankung und ihren Hauptsitz in den Talgdrüsen gesucht — zunächst wohl auf Grund klinischer Beobachtung (F. Hebra), weiterhin auch auf Grund histologischer Befunde (Neumann, Geddings[1]) und Kaposi).

Schon sehr früh aber wurde die nebensächliche Bedeutung der Drüsenerkrankung richtig gewürdigt (Geber, Thin).

Das Vorkommen des Lupus erythematodes an talgdrüsenfreien Stellen (Hohlhände, J. Neumann) und an den Schleimhäuten[2]) machte die ursprüngliche Annahme geradezu unmöglich. Unbegründet erscheint auch die Eintheilung von Auspitz in eine Gruppe von Fällen, in denen er die Erkrankung von den Drüsen ableitete und als Complication von Seborrhoe, Acne und Comedonen, respective auch als unmittelbare Fortentwicklung von Rosacea ansah; und in eine zweite Gruppe, in der die Erkrankung ganz unabhängig von den Drüsen ist.

In neuerer Zeit unterscheiden sich die Autoren bloss noch insoweit, als sie den um die Drüsen gelegenen Krankheitsherden eine mehr oder weniger wesentliche Bedeutung für den Beginn der histologischen Veränderungen beimessen.

---

[1]) Auf die vielcitierte Beschreibung Geddings' gehe ich beim chronischen Lupus erythematodes nicht weiter ein, weil sie sich auf einen acuten Fall von Lupus erythematodes (erster Fall aus Kaposis Arbeit von 1872, cf daselbst p. 72) bezieht.

[2]) Und zwar auch an solchen Stellen, wo Talgdrüsen nicht gefunden werden.

Die verschiedenen Fälle differieren in dieser Beziehung unzweifelhaft: bald tritt die Localisation um Talg- und auch um Schweissdrüsen mehr in den Vordergrund, bald — namentlich in den oberflächlichen Formen — ist sie kaum irgendwie auffallend.

Der Lupus erythematodes ist eine chronische Entzündung des cutanen Gewebes; diese manifestiert sich durch eine Erweiterung der Blutgefässe, durch Oedem und Zellansammlungen und durch Epithel- und Drüsenveränderungen; sie führt zu einer narbenähnlichen Atrophie.

Ueber die Localisation dieser Veränderungen im Beginne und im weiteren Verlaufe, über ihre Anordnung, über die Betheiligung der Blut- und Lymphgefässe, über die Art und Provenienz der Zellansammlungen und über den Modus der Rückbildung gehen die Ansichten weit auseinander.

Was zunächst den Sitz der entzündlichen Veränderungen angeht, so meinen die einen, dass sie in den obersten Schichten der Cutis beginnen (z. B. Leloir, Miethke, Buri, Veiel: Beginn meist im Papillarkörper, bei tiefen Knoten um Talg- und Schweissdrüsen). Andere aber finden die Anfangslocalisation, speciell der Infiltration, wesentlich in der Umgebung der subpapillären und periglandulären Gefässe (Lenglet, Schoonheid, W. Pick — Morison speciell um die letzteren, Schütz an der Einmündungsstelle der Talgdrüsen in die Follikel). Für Leredde beginnt der Lupus erythematodes wie die anderen „Tuberculide" in der Tiefe und erreicht nur allmählich die Oberfläche der Haut.

Ich habe bei oberflächlichen Fällen und in der Peripherie stärkerer Krankheitsherde die Infiltration manchmal bis dicht an das Epithel heranreichen sehen; öfter aber waren die obersten Schichten des cutanen Gewebes relativ frei davon und nur der Sitz eines stärkeren Oedems.

In vollentwickelten Herden von Lupus erythematodes ist Ausbreitung und Localisation der Infiltrate ebenfalls ganz ausserordentlich verschieden. Es gibt lange bestehende Fälle, in denen nur der Papillarkörper und die nächst angrenzende Cutisschicht oder nur die letztere wesentlich ergriffen erscheint, andere, in denen eine vom Epithel bis ans Unterhautzellgewebe — ja bis in dasselbe hinein (z. B. Breda) — reichende Infiltrationsmasse vorhanden ist und zwischen diesen beiden Extremen alle möglichen Uebergänge.

In meinen Präparaten mit tiefer Infiltration wird diese nach der Peripherie zu immer oberflächlicher — es geht aus dem Gesagten schon hervor, dass ich nur für einen Bruchtheil der Fälle die Angabe Jarischs bestätigen kann, dass „in der Regel im weiteren Verlaufe der Papillarkörper der Sitz der ausgebreitetsten und intensivsten Veränderungen ist".

Die Anordnung dieser Zellansammlungen wird bald als mehr diffus (Neumann, Leloir etc.), bald als mehr circumscript (Auspitz, Unna,

Lenglet etc.) geschildert. Von den meisten wird anerkannt, dass sie sich in mehr oder weniger ausgesprochener Weise den Gefässen anschliessen; daraus erklärt sich auch in einfachster Weise ihre Anhäufung um die Drüsen, welche in manchen Präparaten mit tiefer Erkrankung als die Centren der Zellmassen erscheinen.

Da, wo der Lupus erythematodes fortschreitet — oder im ersten Beginne (Buri) — sieht man mehr einzelne, sich bald mehr, bald weniger scharf absetzende Haufen und Stränge, während in den schon



Fig. 1. Oberflächlicher, ziemlich frischer Herd von Lupus erythematodes discoides. Orcein-Methylenblau. a Haarzapfen, an der Peripherie getroffen, b erweiterte Lymphgefässe, c starkes [illegible]äres Oedem mit minimaler Infiltration, d cutane Infiltration mit geringerem Oedem.

länger erkrankten Partien das Bild mehr das der diffusen Infiltration ist, das Leloir als den Typus ansah.

Aber auch er wie Audry und wie ich sahen in der Tiefe vielfach discrete Herde, die ich mit Holder und Lenglet als oft sehr gut abgesetzt und abgerundet bezeichnen muss. Ich habe die diffuse Ausbreitung des Processes an der Oberfläche, die oft auffallend circumscripte Abgrenzung in der Tiefe in meinem Referat (1896) speciell hervorgehoben und an analoge Verhältnisse beim Lupus vulgaris erinnert.

Unna sieht die zelligen Herde hauptsächlich an die Oberfläche der Haut gebunden, und zwar immer am meisten dort concentriert, „wo die Epithelwucherung und Hyperkeratose am ausgesprochensten ist“; von dort „ziehen sie sich

Gefässen entlang in die Tiefe und umgeben dann herdförmig hauptsächlich die
gohaarbälge, die grösseren Talgdrüsen und sehr constant die Knäueldrüsen".

Die Natur der Zellen, welche im Cutisgewebe des Lupus erythe-
odes sich ansammeln, ist ebenfalls noch strittig. Unzweifelhaft er-
int mir, dass in dem ganzen erkrankten Gebiete die Bindegewebs-
len vermehrt sind; in den dichteren Zellmassen findet man meist
lich, selten reichlicher die bekannten grossen, mit blassgefärbten,
chenförmigen, meist ovalen Kernen versehenen Zellen, deren Abkunft



Fig. 2. Stark infiltrierter älterer Herd von Lupus erythematodes

in a Hornzapfen in Follikeln, b dichte cutane Infiltration, c leichtes Oedem, geringe Infiltration, ...ziertes Bindegewebe im Papillarkörper, d dasselbe ohne Oedeme, e Hornzapfen in einem Schweiss-drüsenausführungsgange

den fixen Bindegewebszellen von den meisten Autoren angenommen
d: Geber erwähnt sie speciell an der Peripherie der Herde; bei dünnen
nitten aber kann man sie auch in deren Centrum meist noch erkennen.
loir hat in diesen Zellen Mitosen gesehen — ich habe diese gewöhn-
vergebens gesucht.

Fragmentiert-kernige Zellen fehlen meist fast vollständig.

Die Hauptmasse der auf der Höhe der Entwicklung stehenden
us-erythematodes-Herde wird unzweifelhaft von „Rundzellen" ge-
et Es ist hier nicht der Ort, auf die gerade in neuester Zeit wieder
discutierte Streitfrage über die Abstammung dieser Zellen und über
Bedeutung einzugehen; in früherer Zeit (Leloir) war man über ihre

Provenienz aus dem Blute und ihr Eindringen in das Hautgewebe du Diapedese natürlich nicht in Zweifel und Holder hält auch jetzt n diesen Standpunkt für den fast allgemein acceptierten.[1])

Mastzellen spielen keine grosse und jedenfalls keine charakteristi Rolle; während Fordyce sie ganz vermisste, sahen sie Buri und Schütz la der letztere speciell in enormen Mengen im Infiltrate unter Epithelabhebung Unna findet ihre Zahl nicht abnorm — worin ich ihm beistimme — aber er tont ihre abgerundete Form und ihre homogene Beschaffenheit am Rande. konnten einige Autoren (Buri, Lenglet, Schoonheid) bestätigen; diese A weichungen gleichen sich aber beim Abheilen des Lupus erythematodes wieder au

Die Bedeutung der Unna'schen Plasmazellen wird verschieden wertet. Buri vermisste sie — auch in ganz frischen Herden — vollständig (gesehen von einem disseminierten acuten Falle). Unna aber meint, das Beginne auch die Lupus-erythematodes-Herde aus „echten Plasmazellen" beste welche „mantelartig den erweiterten Gefässbaum umgeben", dass sie sich aber der Höhe der Erkrankung vollständig verlieren und nur die „gleichmässig k od oder abgerundete Form der Zellen und ihre gleichmässig ovalen, stark tingi Kerne an den Ursprung aus Plasmazellen erinnern"; auch die „protoplasmatisch Bröckel von ähnlichen Tinctionsverhaltnissen wie die Plasmazellen" sollen auf früheren Bestand derselben hinweisen.

Die Plasmazellen sind nach Unna auffallend gleichmässig, kleiner as Syphiliden; mehrkernige fehlen vollständig; Breda sah in den Centren der He auch grosse solche Gebilde; in der Peripherie herrschen die kleinen vor; a Lenglet betont die Seltenheit grosser Plasmazellen.

Ich habe mich an meinem Materiale von der Bedeutung der Plasmazellen den Lupus erythematodes nicht überzeugen können (worin mir Schoonheid stimmt); ganz frische Efflorescenzen habe ich allerdings nicht untersuchen kön wohl aber relativ frische fortschreitende Herde. Nun sagt Unna, dass man „an Peripherie fast immer noch einzelne intacte Plasmomherde findet", aber an d anderen Stelle gibt er doch an, dass sie auch „hier sogar häufig nicht deu mehr zu erkennen sind". Ich habe diese peripheren Plasmomherde meist g vermisst, aber disseminierte kleinere und grössere typische Plasmazellen gelegen lich in nicht zu geringer Zahl gesehen, kann jedoch nicht constatieren, dass zwisch ihnen und dem die Infiltration im wesentlichen zusammensetzenden Zellmateri Uebergänge existieren.

Auf der Höhe der Entwicklung sind die Herde nach Unna durch Zellen c stituiert, „die an der Peripherie annähernd kubisch, in der Mitte abgerundet s und in einem schwach tingiblen, ziemlich homogenen Protoplasmaleib sämm je einen grossen kugelrunden oder ovoiden, stark tingiblen Kern besitzen. D Kern umzieht das Protoplasma als eine feine, regelmässig geformte Schale. Contouren der Zellen sind an der Peripherie der einzelnen Herde scharf, in Mitte oft verwaschen und theilweise wie ausgenagt, lückenhaft".

[1]) Trotzdem er auffallenderweise von „Plasmom" spricht, seine Beschrei der Zellen aber nicht der der Plasmazellen entspricht. Ravogli fand vorwi Vermehrung der Bindegewebs-, aber wenig Rundzellen.

[2]) Die von Schoonheid beschriebenen zerstreuten grossen Zellkerne mit deutlichem durch Cresylechtviolett rosaroth gefärbtem Protoplasma sind wohl am sten als degenerierte Mastzellen zu deuten.

Das sind die Zellen, die ich oben als kleine Rundzellen bezeichnet habe und die von Robinson als mittelgrosse mononucleäre Leucocyten definiert werden (ebenso von Schoonheid), während Fordyce und Lenglet Plasmazellen und Lymphocyten geradezu identificieren.

Eine besondere Besprechung verdient auch die Frage, ob beim Lupus erythematodes Riesenzellen vorkommen; die meisten Autoren, so alle älteren und unter den neueren z. B. Breda, Kopp, Robinson, Boeck, W. Pick leugnen das ganz allgemein. Die vereinzelten mehrkernigen Zellen, welche Leloir erwähnt, werden von diesem selbst wohl nicht als eigentliche Riesenzellen gedeutet; er meint, dass sie durch Vereinigung von 3—5 und mehr Infiltratzellen entstehen und granulös-fettige oder noch öfter colloide Massen bilden. Gilchrist spricht bloss ganz nebenbei von vereinzelten Riesenzellen und Lenglet gibt theoretisch die Möglichkeit ihres Vorkommens zu, scheint sie aber nicht gesehen zu haben; „gewöhnlich" wären sie nicht vorhanden — wogegen man sie nach Leredde (ohne nähere Angaben!) oft genug finde.

Am meisten besprochen sind die von Audry publicierten Riesenzellenbefunde in drei Fällen von Lupus erythematodes (cf. hiezu bei Aetiologie).

Rothe Blutkörperchen habe ich im Gewebe der chronischen Fälle nur zweimal in etwas grösserer Menge disseminiert in den oberen und mittleren Partien des Coriums gesehen; dasselbe berichten Leloir, Kaposi, Holder, Herrgott, die auch von Anhäufungen, ja geradezu von Hämorrhagien sprechen.

Es ist unzweifelhaft, dass im Beginne des Processes eine Erweiterung der Blut- und Lymphgefässe und ein Oedem neben den noch verhältnismässig geringfügigen Zellansammlungen am meisten auffällt (Buri, Lenglet). Das Oedem ist, wie ich oben bereits angedeutet, in den Papillen besonders stark ausgesprochen und führt zu einer Lockerung und Auseinanderdrängung des reticulären Gewebes, ist aber bald mehr, bald weniger deutlich auch in den tieferen Schichten zwischen den Zellherden und Strängen zu erkennen. Am meisten tritt es im Papillarkörper an solchen Präparaten hervor, die auf elastische Fasern gefärbt sind (cf. Fig. 1).

Beim ausgebildeten Lupus erythematodes findet man in den Zellansammlungen Gefässdurchschnitte.

Ueber den Grad und die Häufigkeit der Gefässveränderungen aber begegnet man ausserordentlich verschiedenen Angaben. Schon Geber hatte Anhäufung der (veränderten) Blutkörperchen in den Capillaren und Venen, Erweiterungen ihrer Wandungen, Schwellung des Endothels und mehrkernige Endothelzellen, Kernvermehrung auch in der Media der Arterien constatiert; ähnlich sind die Befunde von Miethke, der noch schlechtere Färbbarkeit der Endothelien, Hyalin- und Brüchigwerden, ja sogar Verlust der Endothelien hinzufügt. Leloir sprach von Endocapillarite und Endovasculite obliterante (ähnlich Ravogli, Waldo u. a.). Die starke Erweiterung speciell der Capillaren und ihre Ausfüllung mit rothen Blutkörperchen wird von vielen Autoren, z. B. schon von Thin betont.

Auch Lenglet, Robinson, Buri, Breda, W. Pick, Holder sprechen von verschiedenen Gefässveränderungen (Sclerose, hyaline Degeneration, Thrombosen etc.).

Dagegen erklärt Unna — und in Uebereinstimmung mit ihm Schoonheid — dass er Endoangioitis obliterans und Neubildung der Blutgefässe nie

gesehen habe; er erwähnt nur Vorbuchtung des Endothels ins Lumen und Proliferation desselben in den weiter unten zu besprechenden „canalisierten" Herden.

Einen ganz besonderen Wert auch für die Histo- und Pathogenese des Processes legt Holder auf die Veränderungen der Gefässe. Die obstruierten Gefässe freilich, welche Leloir beschrieben hat, hat er nur als atrophierte Gebilde gesehen und er fand sie meist organisierten Thromben ganz ähnlich. Die Richtigkeit des Ausdruckes Endoarteriitis bestreitet er also, aber die Processe an den grösseren Gefässen gehören nach diesem Autor überhaupt nur den späteren Stadien an. Dagegen sei in frischen Stadien zweierlei immer vorhanden, nämlich die mantelartige Infiltration um die Capillaren und ihre Dilatation. Rothe Blutkörperchen findet er selten in den erweiterten Capillaren, wohl dagegen weisse, ohne dass aber von einem Verschluss oder von Fibrin die Rede wäre.

Aehnliche Angaben machen Fordyce, Johnston und Boeck, während Schoonheid und Gilchrist solche Veränderungen vermisst haben und Lenglet eigene Befunde nur ganz flüchtig, Warde gar nicht erwähnt.

Ich habe weder frische noch ältere thrombosierte Gefässe, noch obliterierende Endoangioitiden gesehen, sondern nur Schwellungen der Endothelien und bald mehr Compression der kleinen Gefässe in den Zellherden, bald Erweiterung da, wo die letzteren nicht so dicht waren. Die grösseren Gefässe zogen oft auffallend wenig verändert durch die Infiltratmassen hindurch, speciell die Arterien. Dichte Ausfüllung mit rothen Blutkörperchen fand sich in einzelnen Fällen in den oberflächlichen Capillaren.

Von den Lymphspalten und Lymphgefässen ist wesentlich nur auszusagen, dass sie in den ödematösen Partien mehr oder weniger stark ausgedehnt (cf. Miethke, Schütz u. a.) sind, nach meinen Präparaten, besonders im Papillarkörper (cf. Fig. 1), wobei auch eine Lückenbildung zwischen Rete und Cutis zustande kommen kann; nach Leloir sehr wesentlich in der Tiefe der Cutis.

Die collagenen wie die elastischen Fasern werden unter dem Einflusse des Oedems auseinandergezerrt und es sieht dann die bindegewebige Grundsubstanz vielfach rareficiert aus, am häufigsten im Papillarkörper. Die elastischen Fasern, welche nach dem Epithel zu ausstrahlen, sind entweder stark gedehnt oder erscheinen — wie losgerissen vom Epithel — erst tief unter ihm (cf. Fig. 1). Die collagenen Fasern können ein ausserordentlich zartes Netzwerk bilden oder auch mehr gequollen („homogene, hyalin aussehende Balken", Unna) sein. Innerhalb der eigentlichen Zellanhäufungen ist das collagene Gewebe zugrunde gegangen oder sehr rareficiert (Unna), statt seiner findet sich nur ein feines Reticulum (Geber), dessen Darstellung allerdings bei den dichten Ansammlungen sehr unsicher ist.

Eine Art hyaliner Degeneration beschreibt Holder bei „vollentwickeltem" Lupus erythematodes in Form eines „klaren homogenen Bandes" unter der untersten Epithelschicht. Im Inneren der Herde hat Breda „wahre hyaline Blöcke" gesehen.

Die elastischen Fasern halten sich in den Infiltraten ebenfalls nicht lange, wenngleich einzelne von ihnen die collagenen Fasern überdauern. Lenglet betont besonders ihr schnelles und vollständiges Verschwinden innerhalb der Zellmassen, während sie zwischen den Herden (Unna) und vor allem im Papillarkörper (Lenglet) Bestand haben. An älteren Stellen hat Breda Elastin fast ganz vermisst und nur in den tieferen Partien die Herde umgeben sehen.

Besonders eingehend hat sich Schoonheid mit den Veränderungen des elastischen Gewebes beschäftigt; im Anfange fand er es unverändert, weiterhin aber sah er nächst dem Epithel Ballen von Elastin und zerklüftete Fasern den Follikeln entlang bis in die Tiefe reichen.

Er glaubt, dass diese Degenerationen Folgen des Oedems sind und dass die narbenähnliche Atrophie als das Resultat dieser „typischen Veränderungen" an den elastischen Fasern zu betrachten ist.

Unna betont, dass die elastischen Knoten in der Gesichtshaut erhalten bleiben und erst mit dem Oedem der Papillen (das ja aber oft sehr früh vorhanden ist) eingeschmolzen werden und schliesslich homogene, vielfach gebogene und durchbrochene Klumpen bilden.

Roth fand „Elacin"-ähnliche Bilder auch am behaarten Kopfe.

Veränderungen, wie sie speciell Schoonheid beschreibt, habe auch ich gesehen, aber man findet sie besonders im Lupus erythematodes etwas älterer Individuen (keineswegs bloss alter Leute!) in der Gesichtshaut; bei jugendlichen Individuen habe ich sie mehrfach ganz vermisst. Ich muss demnach in Uebereinstimmung mit Jarisch, W. Pick und Kreibich erklären, dass diese Degenerationsformen des elastischen Gewebes auch bei den verschiedensten anderen Krankheiten der Gesichtshaut vorkommen, und dass man im besten Falle annehmen kann, dass ihre Ausbildung durch den Lupus erythematodes beschleunigt, respective verstärkt wird.[1])

Auch was Holder als Coagulationsnekrose-ähnliche Veränderungen der collagenen Fasern beschreibt, möchte ich im Gegensatze zu diesem Autor als „colloide Degeneration" speciell des Elastins auffassen.

Zwischen die Darstellung der cutanen Veränderungen des Lupus erythematodes im Beginne und auf der Höhe seiner Entwicklung und derjenigen, welche die Rückbildungsperiode charakterisieren, muss ich hier einschalten: die speciell von Unna und Buri beschriebene „centrale Canalisierung" der Zellherde, welcher diese nach den genannten Autoren sehr früh unterliegen und die Unna keineswegs als „ein Symptom der retrograden Metamorphose" auffassen will. Dieser Process wird geschildert als die Ausbildung eines unregelmässigen Röhrensystems, welches überall im Centrum der Herde entsteht; seine Wandungen werden bald von Endothelien, bald von den reihenförmig angeordneten Zellen der Herde selbst bekleidet, bald sind sie nackt. In diese Röhren werden die durch Auflösung der besonders hinfälligen Intercellularsubstanz freiwerdenden Theile der Zellansammlungen hineingeschwemmt und dadurch die Canäle natürlich erweitert. In der Hauptsache sollen sich diese Räume durch „inselartige Einschmelzung der zelligen Territorien" ausbilden (Wucherungen der Endothelien der Lymph- und Blut-

[1]) Cf. hiezu die Bemerkungen Juliusbergs (Archiv, Bd. 61, p. 175, 1902) und die oben besprochenen gelblichen Knötchen („colloide" Degeneration).

gefässe, an welche diese Bilder erinnern, will Unna nicht leugnen, ihnen aber nur eine geringe Bedeutung zuerkennen).

Durch die Ausbreitung des Oedems auf das umgebende Bindegewebe kommen auch Lymphseen unter dem Epithel zustande, ja die Canalisation kann auch unmittelbar ins Epithel übergehen.

Diesem Resumé der Unna'schen Beschreibung muss ich auch heute noch (wie 1896) die von Jarisch und Schoonheid bestätigte kritische Bemerkung hinzufügen, „dass von einem regelmässigen oder auch nur häufigen Vorkommen der «centralen Canalisierung», wenigstens in der Weise und in dem Umfange wie

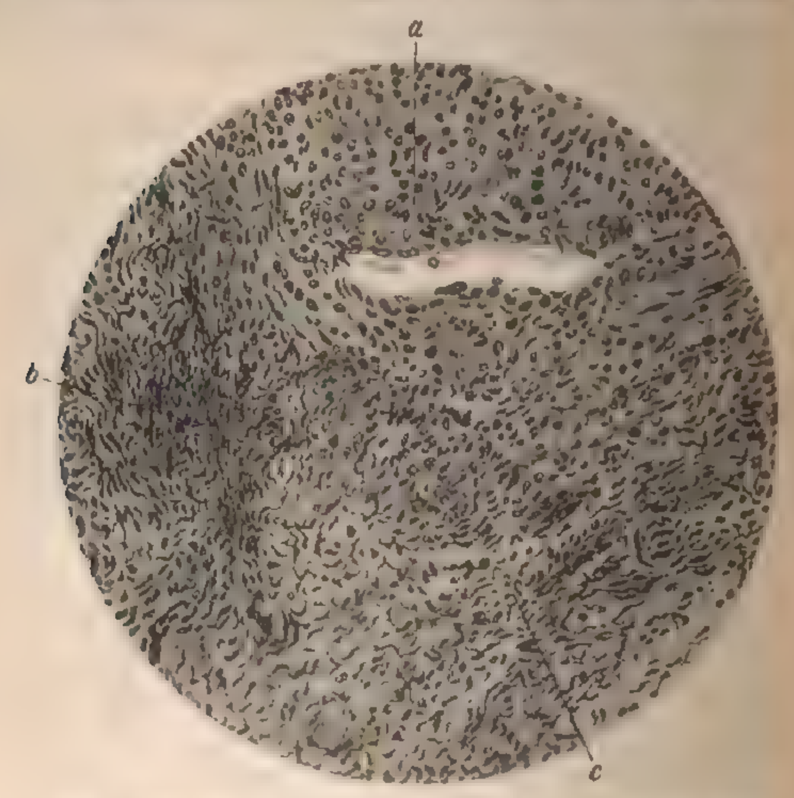


Fig 3. Herd aus den mittleren Partien eines stark infiltrierten Herdes.
a gut erhaltene Zellen, b und c Degenerationsherde.

wir sie uns nach der Beschreibung Unnas vorstellen, und demgemäss auch von einer charakteristischen Bedeutung derselben kaum die Rede sein kann". Nicht bloss ich selbst habe sie in gelegentlich immer wiederholten Untersuchungen vermisst, sondern auch die meisten anderen Autoren, welche sich bis in die neueste Zeit mit der Histologie des Lupus erythematodes beschäftigt haben: Leloir, Schütz, Audry etc. etc. sprechen nicht von ihr oder betonen sogar geradezu die dichte Zusammenlagerung der Infiltrationselemente (Schütz). Schoonheid erwähnt nur, dass „in einzelnen Fällen das Infiltrat von zahlreichen lichteren Stellen durchsetzt ist, in welchen die Zellen viel weniger dicht gelagert waren, so dass

schwacher Vergrösserung der Schein eines Lückensystems erweckt wurde". lder hält die centrale Canalisierung für bedingt durch erweiterte Lymphgefässe se führte er früher auf die Thromben in den Blutgefässen zurück). Warde ist einer Erweiterung der Lymphräume überzeugt und glaubt, dass auch die Abklung des Zellmaterials im Sinne Unnas vorkommt. Dagegen hält er die ndrischen ovalen und runden Räume, die er oft von flachen Endothelzellen bezt sah, für dilatierte Capillaren und kleine Venen, da sie gelegentlich rothe weisse Blutkörperchen enthalten. Roth hat die centrale Canalisierung und die phseen „in gewissen Stadien" constatieren können.

Die regressiven Gewebs- und Zellveränderungen, welche zur conn narbigen Atrophie des Lupus erythematodes führen, sind in sehr verschier Weise aufgefasst worden. Wir begegnen einer ganzen Anzahl von Ausdrücken, che speciell die Art des Zellunterganges bezeichnen sollen, mit denen aber rfe Begriffe meist wohl nicht verbunden worden sind: von fettiger, colloider, loider, glasiger Degeneration sprechen speciell die älteren Autoren (Geber, Neunn, H. v. Hebra, Leloir), aber auch manche neueren (z. B. Wolff). Schoond erwähnt die „sogenannte Russel'sche Degeneration", Breda die spongoide rtung des Protoplasmas.

Buri, Unna, Holder haben fettige und colloide Formen vermisst; auch ich n über solche nichts berichten, wenn ich von den eben erwähnten colloidähnn Veränderungen der elastischen Fasern absehe.

Dagegen legt Unna (und Risso folgt ihm darin) Wert auf die eiweissgen Bröckel in den Lymphspalten der Herde, die er mit der Auswaschung und ogenisierung des Zellprotoplasmas in Zusammenhang bringt.

Holder sieht — in Uebereinstimmung mit Leloir und Waldo — die Eigenmlichkeit der Zellgeneration bei Lupus erythematodes darin, dass sie nie die n en masse, sondern immer nur einzelne hie und da aufs Geradewohl ergreift.

Von einer wirklichen Necrose im Gebiete des Papillarkörpers, wie sie Mori beschreibt, ist anderweitig — auch in meinen Schnitten — nicht die Rede.

Mir ist in den meisten Präparaten von Lupus erythematodes eine Art von neration aufgefallen, deren Beschreibung ich sonst nicht gefunden,[1]) die aber bei sehr verschiedenen acuten und chronischen Entzündungen gelegentgesehen habe, wenn auch kaum je mit solcher Regelmässigkeit und in solcher enhaftigkeit wie gerade beim Lupus erythematodes. Es sind das[2]) „unregelsig fadige, bald sehr langgezogene, bald an Bindegewebsspindelkerne erinnernde ilde, in oft dichtester Aneinanderlagerung, mit bizarrsten Formen". Sie färben mit allen Kernfarben (Anilinfarben, Carmin, Hämatoxylin) gleichmässig dunkel, ht aber nach der Weigert'schen Fibrinmethode; Degenerationsproducten der tischen oder collagenen Fasern sehen sie gar nicht ähnlich; dagegen habe ich er gefunden, dass sie sich mit Triacid grünlich färben (das würde nach Adolf midt für eine mucinöse Substanz sprechen); ebenso vielleicht die dunkelviolette

[1]) Vielleicht meint Miethke Aehnliches, wenn er von der sehr unregelmässigen gestreckten, spindeligen, dreieckigen) Form der Kerne spricht; auch Holders derung von dem „comprimierten Aussehen der Zellen in den älteren Herden" be sich möglicherweise auf analoge Bilder.

[2]) Ich übernehme diese Beschreibung aus meinem Aufsatze über die pathologi Anatomie des gonorrhoischen Processes, Deutsche Dermatolog. Gesellschaft, Congress 1894, p. 150.

Färbung mit Thionin (einen rothen, für Schleim als charakteristisch angegebenen Farbenton habe ich damit nicht erzielt).

Dass es sich bei diesen oft parallel angeordneten Gebilden um Degenerationsproducte handelt, darüber ist kein Zweifel. Nach ihren färberischen Eigenschaften könnte man sie von den Kernen ableiten. Sie finden sich in geringen Mengen hie und da mitten in den Infiltraten oder auch in deren Randpartien; an anderen Stellen aber sind weite Strecken der Infiltratmassen augenscheinlich ganz oder fast ganz in sie übergegangen; denn man sieht dort kaum noch erhaltene Zellkerne und die geschilderten sehr mannigfaltigen Formen sind in dichtesten Massen angehäuft (cf. Fig. 3). Wo sie an Epithelien anstossen (sowohl an Follikel- als ans Oberhautepithel), liegen sie vereinzelt auch zwischen den Epithelzellen und ähneln dann den bekannten Figuren durchwandernder Leukocytenkerne — bloss dass sie meist länger gestreckt sind, wie auch im Corium die langgestreckten fädigen Formen oft vorherrschen. Ob Zellen in das Epithel einwandern und dort zugrunde gehen, wobei man, da Eiterkörperchen so ausserordentlich spärlich vorhanden sind, eine active Bewegung der Lymphocyten oder von bindegewebigen Elementen annehmen müsste, oder ob die degenerierten Zellen in das Epithel eingeschwemmt werden, wage ich nicht zu entscheiden. Eine dritte Erklärungsmöglichkeit ist die, dass es sich nicht um Zelldegenerationsproducte, sondern um eine formlose Ausscheidung handelt.[1])

Mit dem Zellmateriale geht jedenfalls auch das „Reticulum" zugrunde. Den Zerfall der collagenen Fasern in „dicke, glasige, verquollene Stücke" (Meirhki) habe ich nicht gesehen.

Die Veränderungen, welche in den wirklich abgeheilten Partien des Lupus erythematodes vorhanden sind, kennen wir noch recht unzulänglich. Unna (und ähnlich Risso) beschreibt in ihnen „kolossal ausgedehnte Lymphseen und vom Endothel wiederum in Besitz genommene Lymphspalten". Schoonheid der hat diese Lymphräume vermisst. Die Blutcapillaren sind spärlich und eng, vielfach offenbar verödet. Geber schildert den Untergang des Gewebes: Trübung aller Elemente, Gewirr von granulierten Bindegewebsbündeln, elastischen Fasern etc., schliesslich ein „aus gekörnten Fasern gebildetes, zartes Bindegewebsnetz" und „vielgestaltige Räumchen mit noch spärlichen Ueberresten von Kernen", eine Vermehrung der Bindegewebskörper in der Umgebung; die Papillargefässe mit starren glänzenden Wandungen, an den grösseren Gefässen Zerfaserung der Wand, dicke glasige Quellung etc.

Neugebildete Gefässe will unter anderem Leloir gesehen haben. Boeck fand in einem fast abgeheilten Falle Schwund der elastischen Fasern, besonders dichte Lagerung der collagenen Bündel in den oberen Lagen der Cutis, wenig Kerne; Blutgefässe sehr eng, Lymphgefässe weit, Follikel fehlend.

---

[1]) Nach Abschluss dieser Arbeit habe ich eine Arbeit von A. Peters (Kl. Mon. f. Augenh., Jahrg. 40, I, p. 497) gelesen, welcher augenscheinlich ähnliche Gebilde im Trachom und in Rachenmandeln beschreibt und analoge Befunde von Wess erwähnt. Die dort gefundenen Formen werden mit den Clasmatocyten Ranviers, mit den „leukocytoiden" Zellen Marchands identificiert, während Peters auf Grund von Untersuchungen an frischem Materiale zu dem Resultate gekommen ist, dass diese „homogenen Faden und Kolben" „Gerinnungsproducte in den Zellinterstitien" darstellen; Alt hielt sie für Producte schleimiger Degeneration von Zellkernen. Ich hoffe auf diese Frage an anderer Stelle einzugehen.

Auch die **epidermoidalen Veränderungen** des Lupus erythematodes sind sehr mannigfaltiger Natur.

Im allgemeinen stehen beim fortschreitenden Lupus erythematodes hyperplastische Veränderungen im Vordergrunde, während in der Rückbildungsperiode mehr atrophische vorwiegen.

Was zunächst die **Formveränderungen der gesammten Epidermis** angeht, so sind diese natürlich sowohl von den epidermoidalen als von den cutanen Processen abhängig. Die **Grenze zwischen Epithel und Corium** ist nach einzelnen Autoren (Geber, Morison, Buri, Miethke) gelegentlich durch das Infiltrat verwischt — was ich nie beobachtet habe; sie kann im Anfange des Processes durch das Oedem in Sinne einer Papillenverbreiterung und eventuell auch -Verlängerung verändert, kann aber auch schon früh (speciell am Kopfe, Schütz) verstrichen sein. Das letztere ist in mehr oder weniger ausgesprochener Weise meist der Fall, wenn die cutane Infiltration sehr ausgesprochen ist. Die gleich zu schildernden epithelialen Veränderungen können auch zu Verbreiterung und Verlängerung der Retezapfen führen und da sie sich mit den cutanen Processen in mannigfachster Weise combinieren, kommen in Wirklichkeit die verschiedensten Configurationen der Rete-Coriumgrenze vor.

Die Oberfläche der Epidermis ist — von den Einsenkungen durch die circumscripten Hyperkeratoseherde abgesehen — im allgemeinen glatt oder leicht wellig. Einmal sah Buri in einem vorgeschrittenen Falle Faltungen der gesammten Epidermis plus Hornschicht; Epithel-Hyperplasie und Hyperkeratose sind in sehr wechselndem Verhältnisse vorhanden.

Im Beginne und bei den glatten erythematösen Formen überwiegt meist die erstere, hält sich aber nach meinen Erfahrungen in sehr mässigen Grenzen. In anderen Fällen aber fand man schon früh wesentlich Hyper- respective Parakeratose, besonders an den Follikel- und Drüsenöffnungen (Lenglet) oder (cf. Miethke) im Beginne Verlängerung des Rete in langen dünnen Zapfen mit kleinen rundlichen Zellen, Verbreiterung des Stratum granulosum (4—5 Lagen) ohne Verdickung der Hornschicht. Dagegen betont Buri die starke Hyperkeratose auch bei frischen Fällen, während die Stachelschicht nur wenig verdickt war. Leloir fand, dass nur, wenn der Papillarkörper frei ist, Hypertrophie und selbst Ramification des Rete vorkommt; sobald das Infiltrat nahe an die Epidermis herankomme, gingen die Zapfen zugrunde (wie wenn in ihm ein schädliches, zur Degeneration des Gewebes führendes Product vorhanden wäre).

Im übrigen hebt Leloir und mit ihm Waldo die im wesentlichen atrophische Beschaffenheit des Epithels hervor und damit stimmt auch die Angabe von Philippson und Török überein, welche eine Sistierung der Epithelregeneration und infolge der fortschreitenden Verhornung eine Atrophie der Epithelschicht annehmen. Im Gegensatze dazu sprach Stroganow sogar von Sprossen des Epithels, die sich miteinander verbinden (Schrägschnitte?) und später abgestossen werden, und Fordyce fand gelegentlich eine wirkliche atypische Epithelwucherung, die einem Epitheliom ähnlich war [1])

Bei entwickeltem Lupus erythematodes ist für viele Autoren die Hyperkeratose das prädominierende Element. Buri schildert sie als sehr auffallend, wenn sie auch in einzelnen Fällen (z. B. am behaarten Kopfe) geringer ist und nicht soweit peripherisch reicht, wie Gefässerweiterung und Infiltration. Auch Miethke

---

[1]) Cf. Journal 1892, p. 463.

und ähnlich Buri finden in den späteren Stadien neben fortbestehender tiefgreifender Retehyperplasie nicht bloss eine kolossale Hyperkeratose, sondern auch eine sehr starke Verbreiterung des Stratum granulosum (bis 13 Schichten) u. lucidum (Vermehrung des Eleidins), wogegen nach Lenglet das Keratohyalin fast vollständig fehlt und das Rete in den höheren Stadien meist verdünnt ist, nach Ohman-Dumesnil und Leloir das Stratum lucidum fehlt und das Stratum granulosum aufgelöst ist.

Robinson sah — und auch das habe ich, wie die meisten der anderen Befunde, abgesehen von der Ramification und der kolossalen Verdickung des Stratum granulosum, gelegentlich bestätigen können — das Stratum corneum unverändert und hie und da gelockert.

In den späteren Stadien wird von den meisten die Verschmälerung des Rete mit normaler oder noch verdickter, gelegentlich auch mit verdünnter Hornschicht hervorgehoben (Geber, Breda).

Nicht bloss die Retezapfen, sondern auch das gesammte Rete kann verschwinden; dabei ist die Hornschicht verdünnt (Leloir), oder sie wird plötzlich stark verdickt (Warde).

Unna unterscheidet bei den Epithelveränderungen[1]) die Formen „der im Centrum glatten und daselbst einfach deprimierten Papel" von der schuppenbedeckten Papel. Bei der ersteren (speciell am behaarten Kopfe) tritt sofort Hyperkeratose ein, „welche, da eine entsprechende Epithelwucherung fehlt, zu einer Abflachung, einer seichten dellenartigen Vertiefung der Oberfläche führt". Bei den viel häufigeren schuppigen Formen ist übermässige Verhornung und Epithelvermehrung an zahlreichen Stellen vorhanden, die Epithelleisten werden verbreitert und vertieft, fliessen im Centrum zu einem dicken Epithelwulst zusammen, der Papillarkörper wird ausgeglichen, sehr bald aber wird durch die Zellenwucherung von Seiten der Cutis und die tiefere Verhornung die gewucherte Stachelschicht wieder abgeplattet.

Wenn wir diese Befunde überblicken — und ich könnte noch manche andere anführen — so ergibt sich wohl, dass die gelegentlich ausgesprochene Meinung (Stroganow), dass das „Wesentliche und Eigenthümliche des krankhaften Processes auch in der eigenartigen Erkrankung des Epithels (der Talgdrüsen und der Haarbälge) gelegen ist", sich kaum bewahrheitet hat.

Das Gleiche aber ergibt sich auch, wenn wir die feineren Veränderungen im Epithel Revue passieren lassen. Mitosen sind im Beginne, öfter auch bei vorgeschrittenen Fällen reichlicher als in der Norm und als in der Cutis, aber immerhin spärlich (Miethke fand sie in seinem nach manchen Richtungen atypischen Falle reichlich). Erweiterung der Intercellularräume, speciell der basalen (Lenglet, Warde), besonders im Beginne ist unzweifelhaft zu constatieren; ich habe auch wie Buri nicht bloss inter-, sondern auch intracelluläres Oedem (Quellung Miethke) und Verlängerung der Palissadenzellen (Lenglet) gesehen, nicht stets wie Unna eine wirkliche „Canalisation" der Stachelschicht, die selbst zur Fortspülung einzelner Epithelien führen kann.

[1]) Er bezeichnet diese als „primäre" (p. 1092); auch Warde meint neuerdings, dass manche Veränderungen der Epidermis (Acanthose in dem einen Falle, Fehlen derselben im anderen, Folliculitis, Blasen, warzige Verdickung, Eiterinfectionen) wohl primär und möglicherweise sogar ursächlich (?) sein können.

Fettige Degeneration der Retezellen wird von Leloir behauptet, von Unna geleugnet. In den späteren Stadien gehen die Zellen unzweifelhaft einen Degenerationsprocess ein, ihr Protoplasma wird trub, stachellos (Warde) oder verschwindet selbst (Lenglet).

Die von Neumann, Veiel, Morison, Schütz erwähnten Fettkörnchenzellen in der Epidermis habe ich nicht beobachtet; „vacuolisierte Kerne" kommen hier wie bei allen entzündlichen Processen vor, sind aber nicht besonders reichlich. Der Ausdruck „Amyloide Entartung" (Geber) gründet sich wohl mehr auf den optischen Eindruck der Zellen als auf tinctorielle Reactionen. Die Bezeichnungen „hyalin" und „colloid" (Leloir, Jamieson, Unna etc.) kehren auch für die degenerativen Processe der Epithelzellen wieder.

Die Durchsetzung des Epithels mit Leukocytenkernen wird als wechselnd bezeichnet (Buri, Lenglet) — in meinen Fällen war sie meist sehr gering. Noch weniger sah ich bläschenartige Ansammlungen oder kleine Anhäufungen von leukocytären Elementen unter der Hornschicht (Breda). Unna, welcher die auffallende Trockenheit des Epithels im weiteren Verlaufe speciell hervorhebt, sieht (mit Buri) Oedem der oberen Schichten, Leukocytose, Bläschen- und Krustenbildung nur als „rasch vorübergehende Steigerungen des an und für sich chronischen Processes an, bei denen sich nicht einmal die eventuelle Mitwirkung fremder äusserer Reize genügend ausschliessen lässt". Während Unna diese Trockenheit gerade in Gegensatz zu dem Verhalten des Papillarkörpers stellt, bezeichnet Warde die Beschaffenheit des Epithels als so geartet, wie man es über einer „wassererfüllten" Cutis erwarten müsse, d. h. Oedem, Stachelverlust, Degeneration.

Die Hornschicht ist entweder von normalem Aussehen und normaler Cohärenz oder sie ist abnorm gelockert. In anderen Fällen finden sich in mehr oder weniger grosser Menge, in unregelmässiger Disseminierung oder mehr schichtenweise die bekannten färbbaren Kerne in den Hornlamellen und dann sind auch mehr oder weniger ausgesprochene Unregelmässigkeiten im Stratum granulosum vorhanden. Diese „parakeratotischen" Erscheinungen werden auch von Lenglet, Miethke, Buri u. a. erwähnt. Der Fettreichthum der Hornschicht wird speciell von Geber, Buri, Lenglet u. a., das Vorkommen von Coccen und Flaschenbacillen von Lenglet betont.

Ueber die Pigmentveränderungen, welche ja im klinischen Bilde nicht unwesentlich sind, finden wir auffallend wenig in der Literatur. Auch Lenglet hebt diese Lücke hervor. Geber hat Pigmentverlust im Epithel, Lenglet Pigmentzellen auch in der Umgebung der Infiltrate schon im Beginne gefunden.

Ich sah in meinen Präparaten das Epidermispigment früh schwinden, dagegen öfter mehr oder weniger stark disseminierte oder in Gruppen beieinanderliegende Pigmentzellen am oberen Rande der Infiltrate, selten auch in den tieferen Partien der Cutis.

Einer speciellen Beschreibung bedürfen die Drüsenveränderungen und im Zusammenhange mit ihnen die Hornpfröpfe, welche als comedonenähnliche Gebilde und als Zapfen an der Unterseite der Schuppen im klinischen Bilde oft eine grosse Rolle spielen.

Die letzteren werden von den einen (namentlich von den älteren Autoren) als ausschliesslich intrafolliculäre Hyperkeratosen aufgefasst. Andere (z. B. Buri, Lenglet) sahen sie intra- und extrafolliculär und Unna betont, dass sie in den Fällen mit ausgeprägter Acanthose wesentlich extrafolliculär sind und umgekehrt. Ich habe sie am häufigsten intrafollicular, zweifellos auch in den Ausführungs-

gängen von Schweissdrüsen (cf. Fig. 2) gesehen, glaube aber, dass sie auch extrafolliculär vorkommen, wenngleich mir mein Material, das zumeist aus älteren, nicht in Serien geschnittenen Präparaten besteht, ein bestimmtes Urtheil nicht gestattet.

Jedenfalls machen diese Hornpfröpfe den Eindruck einer Theilerscheinung der flächenhaften Hyperkeratose, die sie meist an Mächtigkeit wesentlich übertreffen, hinter der sie aber in anderen Fällen auch zurückbleiben können. Das Material, aus dem sie sich zusammensetzen, besteht wesentlich in voll ausgebildeten kernlosen, lamellös geschichteten Hornzellen, gelegentlich mit eingelagerten färbbaren Kernen und mit gewiss belanglosen Bacterien. Eingeschlossen findet man oft Haare.

Die durch diese Hornmassen bedingten Erweiterungen [1]) der Follikel erstrecken sich nach Schütz bis zu der Einmündungsstelle der Talgdrüse in den Follikel; ich habe sie gelegentlich auch noch tiefer reichen sehen.

Wenn die Follikelmündungen durch die Hornsubstanz verschlossen werden so entstehen — nach Unna namentlich da, wo sich starke Haare finden — cystenartige Bildungen, die auch als Milien gedeutet worden sind (Geber, Neumann und die Unna als Haar-, Leloir als Talgdrüsencysten auffasst

Die Talgdrüsen werden im Anfange des Processes von einer ganzen Anzahl von Autoren in Hyperplasie und Hypersecretion gefunden (Morison, Volkmann, H. v. Hebra, Shoemaker, Miethke, Lang, Rosenthal, Kromayer, Jessner, Herrgott etc.); ja die Hypersecretion soll sogar nach der Meinung von Neumann, Kaposi, Schütz einen Reiz abgeben, welcher die Bildung des Infiltrats begünstigt; oder es können nach Auspitz „gewisse Retentions- und Entzündungsprocesse der Drüsen den Anstoss zum Lupus erythematodes geben“; demgegenüber meinen andere, z. B. Thin und Leloir, dass die Drüsenveränderung vielmehr Folge der Congestion sei, und Lenglet sieht die Drüsen im Anfange durch die Obstruction der Gänge dilatiert, die Acini geschwollen und ihre Zellen verfettet, jedoch mit kleinen Kernen versehen. Schoonheid will einmal eine wirkliche Hyperplasie der Drüsen (allerdings an der Nase) gesehen haben, sonst sei Hypertrophie selten, Atrophie auf der Höhe des Processes nie vorhanden, während Geber von einer wirklichen Neubildung von Talgdrüsentheilen berichtet und Shoemaker die Vergrösserung der Drüsen auf Vermehrung des Bindegewebes und der Zellen zurückführt.

Darüber, dass im weiteren Verlaufe — bei der Rückbildung — die Talgdrüsen zugrunde gehen können, sind die meisten Autoren einig. Es wird das bald durch die Verstopfung der Follikel, bald durch das Infiltrat oder auch durch beides erklärt. Vereinzelt stehen die Befunde von Ohman-Dumesnil, der neben Schwellung und Verzerrung der Drüsen Ausfüllung der Hohlräume mit Rundzellen, und von Buri, der ein hochgradiges Oedem fast zur Auflösung der Talgdrüsen führen sah.

[1]) Wilson erklärt das Offenstehen der Follikelmündungen durch die Atrophie der Papillarschicht in den interpapillaren Partien; das könnte sich natürlich nur auf spätere Stadien beziehen.

Als Endresultat beschreibt Geber — ganz abgesehen von dem totalen Untergange — die Talgdrüsen als noch gut kenntlich, ihre Zellen aber abgeflacht, „mit einer fettigen molecularen Masse gefüllt“ oder zu grossen vacuolenhaltigen Kugeln confluiert oder nur durch unregelmässig gelagerte Fettkugeln und Kerne angedeutet.

Lenglet sah als Resultate der Atrophie epitheliale cystische Dilatationen mit Epitheltrümmern und rudimentären Haaren oder epitheliale Stränge mit einzelnen Talgzellen in narbigem Gewebe

Nach Unna nimmt nur die Region des Follikeltrichters an der Oberhautverhornung theil, während die Drüse selbst allmählich der Atrophie anheimfällt, die mit „vollständiger Verfettung aller Drüsenzellen“ beginnt Nur die „physiologischer Weise“ bereits vorher abnorm grossen Drüsen restieren, verfetten aber auch vollständig und atrophieren, falls das Secret nach der Oberfläche vordringen kann.

Ich habe von unzweifelhaften Hyperplasien oder Hypertrophien der ja in ihrer normalen Grösse ausserordentlich schwankenden Drüsen nichts constatieren können, sehe aber die bald früher, bald später einsetzende Atrophie als eine unzweifelhafte Thatsache an. Ich glaube nicht, dass diese nur durch die Stauung bedingt ist, sondern bin mit Geber, Miethke, Waldo u. a. im Gegensatze zu Unna davon überzeugt, dass auch durch den Druck des die Drüsen oft ausserordentlich dicht umgebenden Infiltrates, (das ich auch in unmittelbarer Nähe der Drüsenwand die oben beschriebene Degeneration eingehen sah), eventuell auch durch das Eindringen von Wanderzellen in die Drüsenläppchen, die Drüsen zugrunde gehen können.

Ueber die Follikelwand und die Haare wird wenig berichtet. Ich gebe hier folgende Befunde, von denen ich nur einen kleinen Theil aus eigener Anschauung bestätigen kann

Die von Geber beschriebenen Epithelsprossen der Follikel hat Buri vermisst; dagegen constatierte er reichlich Mitosen in der Follikelwand, Schütz in den Bulbis, Stroganow eine Vermehrung des Epithels der äusseren Wurzelscheide „Die mittlere und untere Region des Follikels bleibt normal und produciert Haare, die sich unter Umständen in den oberflächlichen Haarcysten ansammeln“ (Unna); mit dieser „Verschonung der tieferen Theile hängt auch zusammen, dass oft (?) selbst nach der Ausheilung des Processes aus der blassen deprimierten Haut heraus wieder Haare zum Vorschein kommen“ (Buri).

Bei den tiefer infiltrierten Processen und speciell an der Kopfhaut gehen die Follikel zugrunde; in welcher Weise ist noch nicht näher festgestellt

Bei der Abheilung werden nach Unna an stark behaarter Haut die Haarcysten exfoliiert, die Haarbalgschichten verkürzt und ausgeglichen, an lanugotragender Haut schwinden viele kleine Follikel ganz. Die Haare selbst können frühzeitig zersplittern, am freien Ende Pinsel bilden, Partien der Wurzelscheide hängen lose daran (Neumann); ihre frühe Pigmentlosigkeit betont Buri.

Von den Muskeln berichtet Audry, dass die Arrectores am Kopfe hypertrophisch sein können; einzelne sind — wie natürlich — gleichsam begraben durch lymphoide Zellen. Leloir sah fettige Degeneration selbst in den Muskelfasern der Lippen und Wangen.

Der Vollständigkeit wegen erwähne ich hier auch die spärlichen Befunde Nerven: Morison beschreibt Infiltration des Neurilemms und stellenweise Einschnürung der einzelnen Nerven, speciell der Drüsen. Leloir fand nur, wo die Infiltratzellen in die Nerven eingedrungen waren, beginnende Atrophie Fasern.

Die Schweissdrüsen sind (nach Schütz erst bei hochgradiger Entwicklung, nach Morison zuerst und immer) von dichtem Infiltrat umgeben, das sich von dem in der übrigen Cutis nicht unterscheidet (Unna spricht gerade hier von Plasmazellen). Die Drüsen können früh oder später in diesem Infiltrat deutliche degenerative Veränderungen aufweisen (Geber, Leloir, Audry).[1])

Erweiterung der Schweissdrüsen und -Gänge ist sehr häufig, und zwar nicht nur im atrophischen Stadium, wie ich in Uebereinstimmung mit Unna, Buri, Gilchrist, Lenglet, Herrgott constatieren kann; diese Erweiterung wäre durch die Hornverstopfung der Ausführungsgänge genügend erklärt. Schütz sah auch Verengerung der Lumina.

Im Lumen der Schweissdrüsen fand Unna manchmal „Epithelien, welche stark färbbare Kügelchen enthalten", die den von Unna bei Lepra und Lupus beschriebenen ähnlich sind, aber keine Säurefestigkeit besitzen; auch Lenglet spricht von Granulationen in den secernierenden Zellen, die sich mit polychromem Methylenblau färben. Irgend eine specifische Bedeutung (Unna denkt an Mikroorganismen) haben diese Körnchen, die man als mehr oder weniger säurefeste Gebilde sehr häufig findet,[2]) wohl nicht.

Bezüglich der histologischen Beschaffenheit einzelner Varietäten des Lupus erythematodes verweise ich auf die Schilderung pernioähnlicher Papeln und Ulerythema acneiforme bei Unna.

Histologische Untersuchungen des Lupus erythematodes der Schleimhäute sind nur selten vorgenommen worden: sie ergaben keine wesentlichen Abweichungen von dem, was an der Haut beschrieben worden ist.

Leloir fand Infiltration des Papillarkörpers um die Gefässe, Degeneration des Epithels, an einzelnen Punkten aber auch Tendenz zu Hypertrophie und Epidermisfication, hie und da Keratohyalin; Augier (cf. Capelle) sehr dichte, nach unten allmählich abnehmende Leucocyteninfiltration mit Neigung zu Bindegewebsbildung, an einzelnen Stellen Haufen und Züge von Pigmentkörnern, keine wesentlichen Veränderungen der Gefässe und des Epithels.

Von dem **acuten Lupus erythematodes** liegen nur wenig histologische Untersuchungen vor. Ich habe folgende Fälle gefunden: Geddings, Kaposi, Petrini, Koch, Brooke, Roth, Sequeira-Balean, Gunsett.

Kaposi-Geddings sahen in den tiefgelegenen ödematösen Knoten Vergrösserung der Talgdrüsen, „bedingt durch Schwellung ihrer Enchymzellen", Erweiterung der Blutgefässe, Oedem und weiterhin Zelleinlagerungen, hyal

[1]) Holder fand in einem teleangiectatischen Falle „Cylinder" (Casts) wahrscheinlich von hyaliner Beschaffenheit, wie solche auch beim Hidrocystom und gelegentlich auch in normaler Haut vorkommen.

[2]) Cf. Tschlenow, Archiv, Bd. 49, p. 185.

Degeneration oder Schrumpfung des Bindegewebes; in einem anderen Falle Abhebung der Epidermis (nach der Abbildung nur der Hornschicht!), starke Infiltration um die degenerierten Schweissdrüsen und ihre Ausführungsgänge, Fettkörnchentrübung des Gewebes, gelbliche Durchtränkung durch Blutfarbstoff und Hämorrhagien, ferner Zellwucherung um Haarfollikel und Talgdrüsen, Ausfall der Haare, Veränderungen in den Wurzelscheiden, Atrophie der Talgdrüsen.

In Kochs Fall[1]) war eine Infiltration, besonders der obersten Schichten des Coriums, zuerst in der Umgebung der Gefässe vorhanden, deren Lumen stellenweise völlig obliteriert war; die Follikel und die Schweissdrüsen waren in geringerem Grade betroffen. An anderen Stellen reichte der Process an den Gefässen bis ins subcutane Gewebe; zugleich seröse, respective fibrinöse Durchtränkung der Epidermis und der oberen, weiterhin auch der tieferen Coriumschichten, Aufquellung und Abhebung der Hornschicht, Lockerung der Retezellen, eitrige Krusten, schliesslich Blosslegung des Coriums, oberflächliche und tiefere Ulcerationen, so dass nur ein schmaler atrophischer Cutisrest mit stark dilatierten, durch zugrunde gegangene rothe Blutkörperchen vollgestopften Gefässen und Hämorrhagien übrig blieb. In diesem atrophischen Stadium beschreibt Koch auch sehr kleine atrophische, geschrumpfte, eckige Kerne, die er für Bindegewebskerne zu halten scheint.

Petrini, dessen Fall von langer Dauer gewesen war, fand Atrophie der Hornschicht und des Rete (mit Vacuolen), Ausgleichung der Papillen, schwarze Pigmentkörner im Rete und Corium, die er von den rothen Blutkörperchen ableitet, Infiltration der Cutis, Dilatation der oberflächlichen Gefässe, Verdichtung des Bindegewebes, Erweiterung der Lymphgefässe (auch in deren Endothel Pigmentkörner), Hypertrophie der Talgdrüsen, Infiltration um diese, Atrophie der Haarfollikel, weisse Blutkörperchen, die Thromben in den Arterien bilden (?), Proliferation der Zellen der Schweissdrüsen, Obliteration eines Theiles ihrer Ausführungsgänge, Infiltration und Gefässsclerose in der Subcutis, Fehlen der elastischen Fasern fast überall.

Von dem einen sehr interessanten Falle Roths, in welchem Riesenzellen und Intimaverdickungen neben acuten hämorrhagisch-entzündlichen Symptomen gefunden wurden, möchte ich hier absehen, da mir die Diagnose speciell gegenüber Syphilis nicht genügend gesichert erscheint.

Spärlich sind die Notizen über die Fälle von Sequeira und Balean (ausgedehnte perivasculäre Infiltration mit vielen Mastzellen, Verdickung der Epidermis, die Talgdrüsen nicht speciell Sitz der Erkrankung) und von Gunsett, welcher in den Herden der Haut Infiltrate um die Gefässe, Verdickung der Hornschicht, Parakeratose, Reteverdickung, in den oberen Partien der Cutis Hämorrhagien in diffuser, nicht dichter Infiltration, nichts aber von Riesenzellen oder Tuberculose fand.

In dem mehrfach erwähnten von mir beobachteten Falle, in dem ich wegen des lange bestehenden „Pseudoerysipelas perstans" und wegen des Gesammtverlaufes die Diagnose Lupus erythematodes acutus Kaposi stellen zu müssen glaubte, fand ich in einigen Stücken mit krustösen Efflorescenzen sehr starke entzündliche Infiltration in den obersten Lagen der Cutis mit vielen Eiterkörperchen, in den tieferen Schichten nur geringe perivasculäre Infiltration, Nekrose der oberen Cutispartien und des Epithels mit Bildung einer dicken Kruste, in welcher ausser

[1]) Ich halte diese Beobachtung mit allerhöchster Wahrscheinlichkeit für einen Lupus erythematodes acutus Kaposi.

rothen Blut- und Eiterkörperchen fibrinoide Massen und Reste elastischer Fasern vorhanden waren (cf. Fig. 4).

Die Drüsen waren nicht besonders betroffen. An frischeren Krankheitsherden waren nur oberflächliche entzündliche Veränderungen vorhanden.

Beim Lupus erythematodes acutus Kaposi handelt es sich also nach diesen Befunden wesentlich um eine perivasculäre Entzündung mit

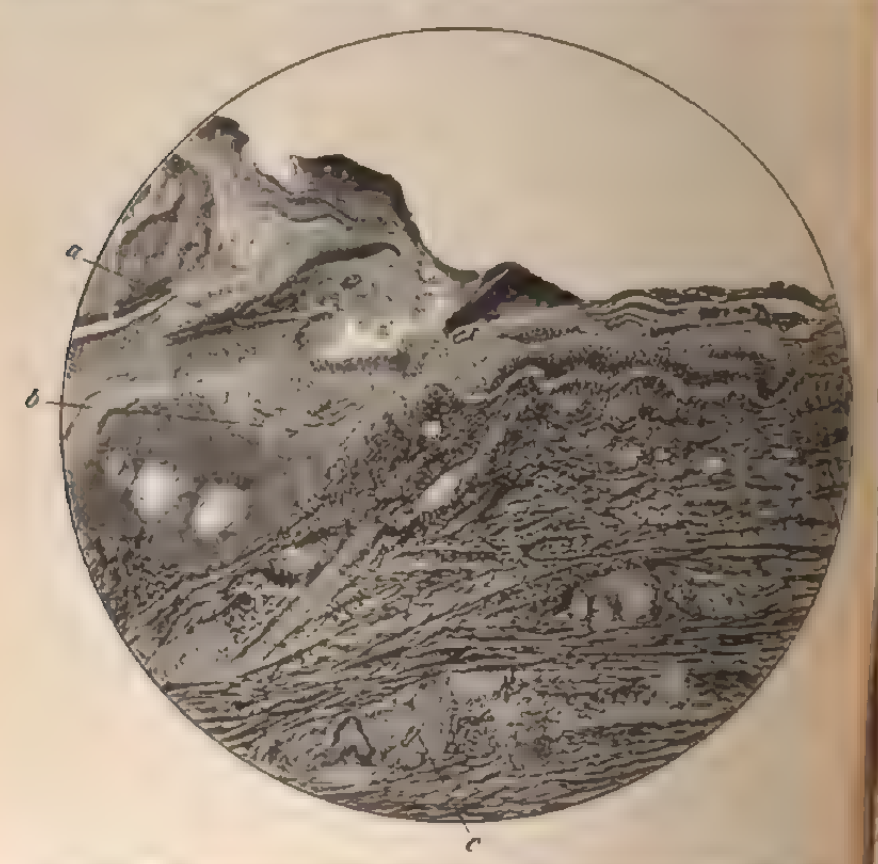


Fig. 4. Rand eines crustösen Herdes von Lupus erythematodes acutus Kaposi.
Orcein-Methylenblau. a Kruste aus Blut, Eiterkörperchen, Resten von elastischen Fasern. b c [illegible] vasculäre Infiltraten.

Hämorrhagien, eventuell mit Zerstörung der Epidermis, ja selbst der Cutis. Der Process kann sehr wohl als eine acute Steigerung der histologischen Veränderungen beim chronischen Lupus erythematodes gedeutet werden. —

Nach dieser histologischen Darstellung des Lupus erythematodes, welche ich möglichst objectiv — immer gestützt auf die Literatur und so weit ich konnte auf eigene Präparate — gegeben habe, erheben sich drei Fragen:

1. **Ist dieses Bild geeignet, die klinischen Charaktere der Krankheit zu erklären?**

2. **Ist es so eigenartig, dass man aus ihm die Diagnose der Krankheit stellen kann?**

3. **Was gestattet es uns, über die Natur des pathologischen Processes auszusagen?**

ad 1. Die erste dieser Fragen kann wohl positiv beantwortet werden. Die pathologische Histologie wie die Klinik zeigt uns, dass wir es mit einem meist chronischen Entzündungsprocess der Cutis zu thun haben, der in verschiedenen Tiefen localisiert sein kann. Dabei weisen die Degenerationsprocesse auf die Neigung zur Abheilung mit narbiger Atrophie, die epidermoidalen und follicularen Veränderungen in ihrer sehr wechselnden Intensität auf die gleichen Differenzen im klinischen Bilde hin.

ad 2. Dass aber das histologische Bild ein wirklich charakteristisches, „specifisches" sei, kann man kaum behaupten. Schon die ausserordentlich grossen Differenzen in den Beschreibungen der verschiedenen Autoren, welche das literarische Studium der Histologie dieser Krankheit zu einer sehr unerfreulichen Arbeit machen, weisen darauf hin, dass von einer solchen Specificität nicht wohl die Rede sein kann. Gewiss wird der Erfahrene aus der eigenartigen Combination von papillärem Oedem und cutaner perivasculärer Infiltration mit frühen Degenerationserscheinungen derselben die Möglichkeit eines Lupus erythematodes erschliessen und die zapfenartige Hyperkeratose wird ein weiteres, sehr verdächtiges Symptom darstellen — aber namentlich wenn wir dieses letzte, doch nicht constant stark ausgesprochene Moment ausseracht lassen, werden Zweifel vorhanden bleiben müssen. In differentialdiagnostischer Beziehung werden gerade negative Symptome, wie das Fehlen der Tuberkel gegenüber dem Lupus vulgaris, das Fehlen von Plasma- und von reichlichen Epithelioidzellen gegenüber der Lues oft den Ausschlag geben. Die Ansicht, dass der Lupus erythematodes eine im eigentlichen Sinne charakteristische Läsion nicht aufweise, ist in Uebereinstimmung mit dem Verfasser auch von anderen Autoren (z. B. **Jarisch**, **Lenglet**, **Wardé**) ausgesprochen worden.

ad 3. Die Schlüsse, welche man aus den histologischen Befunden auf die Natur des Processes ziehen kann, sind ebenfalls beschränkt. Unzweifelhaft ist eigentlich nur, dass eine chronische Entzündung speciell um die Gefässe vorliegt. Für die einen aber ist diese Entzündung ein Granulom (**Auspitz**, **Robinson**, **Schoemaker**, **Jessner**)[1] oder auch ein Plasmom (**Unna**, **Breda**) mit bestimmten Degenerationserscheinungen, für die anderen eine einfache „Angiodermitis" (**Leredde**). **Kromayer** rechnet den Lupus erythematodes zu den „infiltrierenden Entzündungen", betont aber seine Stellung als Mittelglied zu den Granulationsgeschwülsten; es sei ein Beginn von Granulationsgewebe vorhanden, es fehle aber die charakteristische Entwicklung.

Der Standpunkt **Kaposis**, der den Lupus erythematodes unter den Atrophien abhandelt, ist wohl nur auf das Bestreben zurückzuführen, ihn von dem Lupus vulgaris möglichst abzutrennen; denn die Atrophie ist hier doch ein unzweifelhaft secundäres Symptom auch nach **Kaposis** Auffassung; **Neisser** stellt die Krank-

---

[1] Als einen Granulationsprocess von geringer Entwicklung hat schon **Virchow** den Lupus erythematodes aufgefasst; er nennt ihn wegen der mikroskopisch kleinen Granulationsherde „miliar" im Gegensatz zu den grossen Herden des Lupus vulgaris.

heit zu den „atrophisierenden Dermatitisformen", Unna zu den regressiven Ernährungsstörungen, Neumann zu den Hypertrophien.

Die Entscheidung wird vor allem darin gesucht werden müssen, ob es sich beim Lupus erythematodes ausschliesslich um entzündliche Infiltrationen handelt oder ob eine wirkliche Gewebsneubildung zustande kommt. Wenn man die verschiedenen Formen selbst des chronischen Lupus erythematodes berücksichtigt, wird man ohneweiters zugeben müssen, dass es solche gibt, in denen weder klinisch noch histologisch der Eindruck einer Granulationsgeschwulst vorhanden ist. Aber wie künstlich alle solche Scheidungen sind, zeigt am besten das Beispiel der Syphilis mit ihren „resolutiven" Früh- und ihren typisch granulomatösen Spätproducten. Es scheint vielmehr darauf anzukommen, ob es im Wesen eines Processes liegt, auch ohne Accidens zu Granulationsbildung führen zu können. Von allen Erscheinungen des Lupus erythematodes spricht meines Erachtens eine noch am ehesten in diesem Sinne, nämlich die gewöhnlichste Art der Abheilung. Der Endausgang des Lupus erythematodes wird von den einen als Narbe, von den anderen als reine Atrophie (z. B. Ravogli), von noch anderen als narbige Atrophie (z. B. Kaposi, Buri etc.) oder auch als „falsche Narbe" (Morison) bezeichnet.

Sobald man es — mit Leloir, Robinson, Leredde — für bewiesen ansieht, dass eine wirkliche Neubildung von Blutgefässen (neben den natürlich anders zu deutenden Teleangiectasien des Endstadiums!) vorkommt, muss man einen Granulationsprocess annehmen. Aber selbst davon abgesehen, ist gerade der Ausgang des Lupus erythematodes in die bekannten, zum mindesten ausserordentlich narbenähnlichen Bildungen sehr wohl für die Annahme eines wirklichen Granulationsprocesses, wenngleich von geringer Entwicklung, verwertbar. Die Anschauung von Crocker und Kopp, welche die Atrophie durch den Druck der Infiltrationszellen auf das normale Gewebe erklären zu können glauben, halte ich angesichts des oft stark ödematösen Charakters des Lupus erythematodes und angesichts anderer chronischer Infiltrationsprocesse, die ohne Atrophie heilen, wie vieler Ekzeme, der meisten Lichenfälle für unwahrscheinlich. Die Hypothese von Philippson und Török, dass beim Lupus erythematodes ein einfacher Schwund des normalen Hautgewebes, vorzüglich des bindegewebigen Antheiles, mit reactiven Reizerscheinungen vorhanden ist, ist wohl unvereinbar mit der im ersten Stadium auftretenden, ohne alle Atrophie vorhandenen Entzündung. Wenn Morison meint, dass fibröses Gewebe nicht gebildet wird, so ist er dafür den Beweis schuldig geblieben. „Spricht man von einem allgemeinen und zweifellos richtigen Standpunkte überall da von einer Narbe, wo ein Substanzverlust (sei er mit Verlust des Epithels und des Papillarkörpers combiniert oder nicht) durch gefässhaltiges und nachträglich schrumpfendes Bindegewebe ersetzt wird" (Jadassohn), so ist der sichere histologische Beweis für die Narbenbildung beim Lupus erythematodes wohl noch nicht erbracht. Aber einzelne mikroskopische Bilder — mit zahlreichen Spindelkernen, mit sehr spärlichen elastischen Fasern, mit Umlagerung des collagenen Gewebes — scheinen mir doch im Sinne einer Narbenbildung verwertbar zu sein[1]. Dazu kommt noch die klinische Thatsache, dass von einer Lockerung des Gewebes, von einer Fältelung des Epithels, wie das bei einfachen cutanen Atrophien vorkommt,

[1]) Auch H. v. Hebra spricht schon von wirklicher Bindegewebsneubildung, zu welcher die Zellen des Lupus erythematodes geeigneter seien als die des Lupus vulgaris, und erklärt die centrale Depression durch eine Atrophie des neugebildeten Bindegewebes. Ebensowenig scheinen Veiel, Mraček, Jessner an der Bindegewebsneubildung zu zweifeln.

beim Lupus erythematodes fast nie die Rede ist. Von allen Processen, die trotz Ablauf ohne Ulceration doch nicht zur Restitutio ad integrum führen, scheinen mir die spontanen Rückbildungen beim Lupus vulgaris und bei den tubero-serpiginösen Syphiliden dem Endausgange des Lupus erythematodes am nächsten zu stehen. Auch diese Analogie spricht dafür, dass beim Lupus erythematodes eine Art Granulationsprocess vorhanden sein kann, wenn auch nicht in jedem Falle sein muss.

IV. Vorkommen und Aetiologie.

Die Aetiologie des Lupus erythematodes ist unbekannt. Ehe ich auf die mannigfaltigen Hypothesen eingehe, welche uns ihrem Verständnis näher bringen sollen, muss ich das zusammenstellen, was uns über seine Häufigkeit, sein Vorkommen in verschiedenen Ländern, bei beiden Geschlechtern, in den verschiedenen Lebensaltern etc. bekannt ist.

Die Krankheit ist — zum mindesten in ihrer chronischen Form — wohl überall gefunden worden, wo genau dermatologisch beobachtet wird.

Es ist unzweifelhaft, dass die chronischen Formen zu den im ganzen selteneren, die acuten Formen zu den exceptionellen Hautkrankheiten gehören. Differenzen in der Frequenz der Fälle scheinen mir in den verschiedenen Gegenden vorhanden zu sein, selbst wenn man berücksichtigt, dass die klinische Diagnose Lupus erythematodes in den dermatologischen Schulen in verschiedenem Umfange gestellt wird.[1])

Aus einer Zusammenstellung zahlreicher Statistiken[2]) geht hervor, dass die Zahlen zwischen 0·11 % (Hamburg), 0·12 % (Berlin) und 1·8 % (Crocker — London, Privatpraxis) schwanken. In den grossen Statistiken der American Dermatol. Association finde ich 0·39—0·46 % etc. Ich selbst habe in der Privatpraxis in Bern 1·5 %, in der Klinik 1·28 %, d. h. sehr hohe Zahlen. (Die Zahlen sind alle möglichst nur auf Haut-, nicht auf Venerischkranke berechnet.) Auch das Verhältnis des Lupus erythematodes zum Lupus vulgaris ist ein sehr verschiedenes (z. B. Schwimmer 910 Lupus vulgaris, 62 Lupus erythematodes; Mac Murray unter 1000 Fällen 13 Lupus erythematodes, 14 Lupus vulgaris; American Dermatol. Association 0·25 Lupus vulgaris, 0·39 Lupus erythematodes etc.).

Die statistische Aufstellung, die ich vorgenommen habe, ergibt keine sicheren Resultate in Bezug auf die grössere Häufigkeit des Lupus erythematodes in nördlichen Gegenden (Robinson, Lenglet, Buri, Capelle); auch die besondere Prädisposition der Landbevölkerung (Besnier, Robinson, Thibierge, Riehl, Breda, dagegen Renouard) kommt nicht gut zum Ausdruck, vielleicht weil das Material der Spitäler doch vielfach zum grossen Theile städtisch ist, weil die Landbevölkerung die Specialisten weniger aufsucht etc.

Von zeitlich gehäuftem Auftreten des Lupus erythematodes wissen wir noch nichts.[3])

[1]) cf. p. 321.

[2]) cf. die Arbeit von Voirol.

[3]) Wenn Kaposi einmal (Archiv 1893, p. 868) von einer „Epidemie des Lupus erythematodes" spricht, so meint er damit wohl nur die bekannte Erfahrung von der „Multiplicität" der Fälle, wie sie sich gelegentlich einstellt.

Unzweifelhaft ist, dass der Lupus erythematodes bei Frauen wesentlich häufiger ist als bei Männern; aus 639 Einzelfällen verschiedener Autoren habe ich das Verhältnis: 75 Frauen zu 25 Männern ausgerechnet.

Was das Alter angeht, in welchem der Lupus erythematodes auftritt, so wird fast allgemein angegeben, dass er vorwiegend eine Erkrankung der mittleren Lebensjahre ist. Bei Kindern und Greisen kommt er selten vor.

Doch sind die bestimmten Behauptungen, welche in dieser Richtung ausgesprochen worden sind, wohl zu ausschliesslich. Es existieren nicht sehr spärliche Beobachtungen aus frühester Jugend (im 2., 3., 4. Lebensjahre — Róna, Kaposi, Veiel etc.) und ebenso gehören einzelne Fälle in hohem Alter nicht zu den Raritäten (Fordyce, Veiel, Bulkley, Neumann etc.).

Einen Ueberblick über den Lupus erythematodes in den verschiedenen Lebensaltern gibt folgende (nach Angaben von Boeck, Warde, Breda, Sequeira und Balean) aufgestellte Statistik:

1.—10. Jahr = 5; 11.—20. Jahr = 37; 21.—30. Jahr = 68;
31.—40. „ = 42; 41.—50. „ = 19; 51.—60. „ = 5.

Daraus ergibt sich, dass die Krankheit am häufigsten zwischen dem 20. und 40. Jahre auftritt.

Ueber das Vorkommen von Lupus erythematodes bei mehreren Mitgliedern der gleichen Familie wissen wir nur wenig. Róna sah bei zwei Schwestern (ohne Tuberculose) typische Erkrankungen; bei der dritten Schwester (mit tuberculösen Drüsen) war die Diagnose nicht sicher.

In der Literatur finde ich ferner noch (ausser den von Róna citierten unsicheren Fällen von Weidenhammer und Roth) ebenfalls nicht zweifellose Angaben von Hutchinson, Veiel, Anthony, Leredde und Pautrier, Civatte, Leredde, Brocq und Laubry; ferner Unna (Braut und Bräutigam) und Sequeira und Balean.

Als prädisponierende und provocierende Momente werden einmal äussere Momente angesehen, in allererster Linie Witterungseinflüsse, speciell Kälteeinwirkung, oder auch der Wechsel von Kälte und Hitze, Wind — daher die Prädisposition der Landleute (Cazenave, Wilson etc. etc.); Hutchinson, Warde, Jackson, M. Möller schuldigen speciell die Sonnenwirkung an, auch bestimmte Berufe seien aus analogen Gründen prädisponiert (Artilleristen, Feuerwehrofficiere, Köchinnen — Lassar).

Unter den äusseren Momenten sind weiter Traumen anzuführen, so wird mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit Lupus erythematodes zurückgeführt auf eine Schramme (Hutchinson), auf Insectenstiche, Blutegelstiche (Th. Veiel), Mosquitostiche (M. Morris, Gr. Little), auf Verletzung mit einem brennenden Streichholz (Warde), auf eine Vesicatorentzündung (Th. Veiel, Eichhoff), auf Jodtinctur-Pinselung (Koebner), auf Verbrennung mit heissem Schmalz (Kaposi 1880), auf Scarification einer Rosacea (Holder), auf Einsetzen eines Zahnersatzstückes (Lupus erythematodes des harten Gaumens — Lassar);[1]) auch einzelne meiner Kranken machten Angaben über vorausgegangene Traumen. Bei bestehendem Lupus erythematodes kann die Application von Umschlägen, Kratzen se-

[1]) Der Fall Finks (Lupus erythematodes nach Tatowierung) ist mir im Original nicht zugänglich gewesen.

queira und Balean), das Auflegen von Capsicumpflaster (Whitehouse) den Ausbruch neuer Herde provocieren; aber auch jede irritierende Therapie (Finsen'sche Bestrahlung nach Sequeira und Balean, Radiotherapie nach Schiff und Freund etc etc.) kann die Ausbreitung der Erkrankung per contiguitatem oder zu disseminierten Herden begünstigen. Es werden für den Lupus erythematodes der Schleimhäute Reizungen durch Rauchen (Lustgarten, Capelle), durch reizende Dämpfe von Chlor und Schwefelsäure (Du Castel) angegeben; auch bei den übrigen Fällen, die Capelle zusammengestellt hat, handelte es sich um Menschen, die Irritationen ausgesetzt waren. Damit wäre auch zu erklären, dass der Lupus erythematodes der Schleimhäute relativ häufiger bei Männern als bei Frauen vorkommt (Capelle unter 25 Fällen 14 Männer).

Gewisse Hautanomalien gelten als prädisponierend. Ich sehe hier davon ab, dass nach Hutchinson u. a. blonde Individuen relativ häufiger erkranken. Wichtiger sind Hautveränderungen, bei denen die bereits erwähnten calorischen Einflüsse unzweifelhaft von ätiologischer Bedeutung sind: periphere Asphyxie, Pernionen mit ihren Gefäss-, respective Gewebsalterationen („mindestens Gelegenheitsursache", Neisser); auch zahlenmässige Angaben über die Häufigkeit persistierender Pernionen bei Lupus erythematodes (Sequeira und Balean, Warde) liegen schon vor; gewiss geht Warde zu weit, wenn er beide Krankheiten als fast identisch ansieht; aber man kann doch zugeben, dass sich die Disposition für beide oft bei denselben Menschen findet, und dass die Pernionen den Lupus erythematodes „fixieren und localisieren" können (Vidal).

In zweiter Linie wird das Vorkommen von Rosacea als Vorläufer des Lupus erythematodes hervorgehoben (cf. schon Auspitz). Ohne im Sinne Schiffs den Lupus erythematodes im Beginne geradezu Rosacea zu nennen, wird man ihr doch in manchen Fällen eine gewisse prädisponierende Bedeutung nicht absprechen können (cf. Brocq, Boeck, Neisser).

Die Seborrhoe war bekanntlich schon von Hebra und Kaposi als begünstigend, respective als den Lupus erythematodes einleitend bezeichnet worden (speciell erwähnen diese Autoren die „intensive locale Seborrhoe, wie sie nach abgelaufener Variola vorkommt"); daher ja auch Hebras „Seborrhoea congestiva". In neuester Zeit wird auf dieses Moment augenscheinlich geringes oder gar kein (Pernet) Gewicht gelegt; gelegentlich findet man eine Bemerkung, dass ein seborrhoisches Ekzem, z. B. der Kopfhaut, in Lupus erythematodes übergehen kann (Touton, Blaschko) — dabei aber ist fraglich, wie weit nicht das „seborrhoische Ekzem" selbst schon ein Anfangsstadium des Lupus erythematodes war. Combinationen z. B. mit Psoriasis (Crocker, Hutchinson) wird man wohl nur als zufällig deuten können. Bei gelegentlich notierten vorangehenden Erysipelen (Wolff, Crocker, Lang) muss die Frage aufgeworfen werden, ob es sich um echte Erysipele oder um die oben besprochenen Pseudoerysipele gehandelt habe. Crocker führt auch Scharlach und Varicellen, Capelle Typhus und Masern an.

Wichtiger als die zuletzt erwähnten erscheinen jedenfalls die Angaben über die Constitution und über Allgemein-, respective über Localerkrankungen anderer Organe bei den an Lupus erythematodes Leidenden.

Was zunächst die allgemeine Gesundheit angeht — die Beziehungen zur Tuberculose bespreche ich weiter unten im Zusammenhange — so lauten die Meinungen darüber recht verschieden. Viele Autoren,

wie Cazenave, Lesser, H. v. Hebra, Kopp, Morrow, Ehrmann Zeisler, Waldo, Riehl, Neisser, Breda u. a., haben den Lupus erythematodes — ich spreche hier speciell von der gewöhnlichen chronischen Form — wesentlich bei Menschen gesehen, welche sonst gesund und kräftig erschienen und das — jedenfalls lange Zeit hindurch — geblieben sind.[1]) Für meine Privatpraxis kann ich mich dieser Ansicht wohl anschliessen. Das Gleiche gibt Kaposi für die Männer mit der discoiden Form an, während er (und ebenso Lang) für die weiblichen Kranken als prädisponierende Momente Chlorose (Atonie des Gefässystems), Anämie (Dysmenorrhoe, Sterilität, beginnende Lungentuberculose, Schwellung der Submaxillardrüsen etc.) anführt. Schon Wilson — und ihm sind seither viele andere gefolgt — zählt alle möglichen Gründe auf, welche die nach seiner Meinung ätiologisch in erster Linie stehende „Schwäche" bedingen. Th. Veiel erwähnt speciell Tuberculose und Gicht, Poor Malaria.

Von den Circulationsanomalien sind ausser den auf chlorotischer Basis stehenden (periphere Asphyxie, Pernionen) die Acro-Asphyxie (z. B. M. Morris, Warde, Sequeira und Balean), die „todten Finger" (Crocker, Warde) und die Raynaud'sche Krankheit (Pringle) beobachtet. Herzfehler sind nicht bloss bei den acuten Fällen gelegentlich gesehen worden (z. B. ein disseminierter Fall von mir).

Von Organerkrankungen kommen weiterhin die der weiblichen Genitalien in Frage; diese haben ja unzweifelhaft eine ätiologische Bedeutung für Congestionen im Gesicht (speciell in der „Flush area" der Engländer) und für die Rosacea. Der Beginn des Lupus erythematodes im Climacterium (Buri), aber auch in der Pubertät (Brocq), sein Auftreten bei ausbleibender Menstruation (nach Schreck, Perrin), Verschlimmerungen zur Zeit der Menses (Miethke), Besserungen im Anschlusse an Besserungen von Genitalaffectionen, Beginn der Verschlimmerung, gelegentlich aber auch Besserung während der Gravidität, respective des Puerperiums (Fordyce, Jamieson, Immerwahr) scheinen diesen Zusammenhang zu illustrieren. In einzelnen Fällen (Pringle, Breda, ein Fall von mir) trat Lupus erythematodes bei Frauen auf, die oophorektomiert waren.

All das berichte ich ohne weitere Schlussfolgerungen. Auf die vermuthliche Bedeutung der weiblichen Genitalerkrankungen, auf die grössere Häufigkeit der Chlorose und auf die grössere Gefässerregbarkeit der Frauen wird die auffallende Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes zurückgeführt.

Auch andere für die Rosacea ätiologisch wichtige Momente (Magen- und Darmleiden, selbst Ulcus ventriculi, Hutchinson), Obstipation, Biergenuss (Kopp) werden beim Lupus erythematodes angeschuldigt (Payne, Breda, Jackson etc.).

Ich führe endlich noch an: acute Infectionen (Influenza, Blaschko), Vergiftungen (Oedem nach Opium? Warde), Rheumatismus (Warde, Sequeira, Balean).

Als Ursachen für die Lieblingslocalisationen hat man bisher wesentlich die ungünstigen Circulationsverhältnisse in den peripheren Theilen speciell bei

[1]) Breda z. B. gibt an, dass er 6 Fälle 6—8, 8 Fälle 9—11, 8 Fälle 12—14, 9 Fälle 15—29 Jahre habe bestehen sehen — ohne Störung des Allgemeinbefindens.

gemeiner Atonie angesehen. Für alle Fälle trifft diese Erklärung aber wohl ebenso nig zu wie die Warde's, der meint, dass die über Knorpel- und Knochenflächen on ausgespannte Haut den atmosphärischen Einflüssen besonders ausgesetzt l daher weniger widerstandsfähig und speciell disponiert für Lupus erythemaes sei.

Eine besondere Bedeutung ist schliesslich von einzelnen Autoren den Ernkungen der Nasenhöhle beigelegt worden. Ganz abgesehen von den oben eits erwähnten Befunden von Warde hat Leredde wie für den Lupus vulgaris auch für den Lupus erythematodes die Nasenhöhle als den gewöhnlichen Ausngspunkt angenommen; besonders eingehend hat das Stricker darzuthun gecht, welcher die Localisation verschiedener Krankheiten im Gesicht (Lepra, sacea, Lupus vulgaris, pernio und erythematodes) durch ihren Ausgang von Nasenschleimhaut und durch die Eigenart der Lymph- und Blutgefässanordng verständlich machen will. Da aber die Bedeutung der Nasenschleimhaut für Lupus erythematodes noch keineswegs erwiesen ist, so haben diese Erörtengen nur hypothetische Bedeutung; ich verweise daher hier nur auf die interante Originalmittheilung.

Bestimmte Schlussfolgerungen über die Aetiologie des Lupus erymatodes lassen sich — das muss ohneweiters zugegeben werden — s alledem, was ich bisher angeführt habe, nicht ziehen. Meist ist n über mehr oder weniger vage Eindrücke, die sich im wesentlichen f prädisponierende Momente beziehen, nicht hinausgekommen. Dass bei auch Combinationen verschiedener Zustände, speciell innerer und sserer, eine Rolle spielen können (Payne), ist bei der Natur der isten der oben angeführten Leiden natürlich. Aber ein Verständnis ffnen uns alle diese Angaben nicht. Nur dass der Lupus erythematodes e auch nur einigermassen contagiöse Krankheit nicht ist und dass auch familiäre Disposition eine wesentliche Rolle nicht spielen kann, wird n ohneweiters zugeben müssen.

Ueber die Aetiologie und Pathogenese des Lupus erythemales hat man nun aber — mangels wirklicher Kenntnisse — eine nze Anzahl von Hypothesen aufgestellt, deren kritische Besprehung unter Zugrundelegung des thatsächlichen Materials in einem grossen ndbuche nicht unterlassen werden darf. So wenig uns diese Discussion ch zu positiven Resultaten führen wird, so unberechtigt wäre es doch, en solchen Erklärungsversuchen mit einem achselzuckenden „Ignoramus" genüberzutreten; der Wert auch der hier zu besprechenden Hypothesen gt darin, dass sie uns eine grosse Menge von Thatsachen kennen lehren, d dass sie die Kritik gegenüber manchen landläufigen Betrachtungsisen in unzweifelhaft fruchtbarer Weise herausfordern.

Die weitestgehende Auffassung des Wesens des Lupus erythematodes ist wohl , welche dieser Krankheit eine einheitliche Aetiologie absprechen chte, welche meint, dass wir unter dem Namen Lupus erythematodes vorläufig ch ätiologisch differente Formen zusammenfassen (H. Hebra, Poor, Brooke, rdyce, Hyde, Kopp, Schiff, Warde u. a.).

Die Mannigfaltigkeit in der morphologischen Ausgestaltung der Hautveränderungen, im Verlaufe und selbst in der therapeutischen Reaction legt einen solchen Gedanken gewiss nahe (Brocq, Schiff). Analogien mit anderen Processen können diese Auffassung stützen: Ich erinnere nur an den Zoster, an die toxischen Exantheme, an die Verwirrung, welche vor der ätiologischen Aera in Bezug auf den Lupus vulgaris (und „syphiliticus") geherrscht hat.

Es wäre demnach gewiss möglich, dass verschiedene uns ätiologisch unbekannte Zustände in der Gruppe des Lupus erythematodes vorhanden sein könnten. Aber über diese ganz allgemeine Formulierung kommen wir meines Erachtens zur Zeit nicht hinaus.

Ich sehe hier ganz davon ab, dass die klinische Diagnose Lupus erythematodes in verschiedenem Umfange gestellt wird, sondern ich denke nur an diejenigen Fälle, welche nach allen Richtungen hin sich typisch verhalten. Brocq hat versucht, die von ihm sogenannte fixe Form des Lupus erythematodes von dem Erythème centrifuge auch ätiologisch abzusondern, indem er den ersteren wirklich für eine Tuberculose, den letzteren aber für eine toxisch bedingte Affection erklärt, welche am häufigsten durch Tuberculose, in anderen Fallen aber durch andere Erkrankungen hervorgerufen wird.

Er glaubt, wie es Besnier speciell für die Erytheme dargelegt hat, dass hierbei die „condition individuelle" das wichtigste sei und die Form der Eruption bedinge; er stützt sich auch auf die Verschiedenheit der in den einzelnen Fallen mit Erfolg angewendeten, besonders der internen Mittel. Schon Hallopeau, Dubreuilh und Roth haben dem gegenüber, wie ich glaube, mit Recht betont, dass die Grenzen zwischen der fixen und der erythematösen Form zu labile sind, um eine exacte Differenzierung durchzuführen. Gerade die Unmöglichkeit, in allen Fällen von Lupus erythematodes Tuberculose nachzuweisen — eine Frage, auf die ich gleich näher eingehen muss — und die leichte Heilbarkeit mancher Erkrankungen (Brocq) hat auch andere Autoren, welche von der Bedeutung der Tuberculose für den Lupus erythematodes überzeugt sind, an die Möglichkeit verschiedener Aetiologie denken lassen (z. B. Hyde, Fordyce).

Noch weiter geht Wardo, welcher ausführlich die Meinung begründet, dass der Lupus erythematodes keine eigene Krankheit („not a distinct pathological entity"), sondern nur ein Beispiel eines sehr gewöhnlichen Processes sei, den er am meisten mit der atrophischen Rhinitis, aber auch mit ähnlichen Processen im Pharynx analogisiert und auf Ueberdehnung der durch schlechte Ernährung geschädigten Gefässe und alle möglichen accidentellen Reize zurückführt.

Bei allen Discussionen, welche speciell im Laufe des letzten Jahrzehntes über die Aetiologie des Lupus erythematodes gepflogen worden sind, steht im Vordergrunde des Interesses die Frage nach seinen Beziehungen zur Tuberculose.

Diese Frage wird zur Zeit von den Dermatologen in sehr verschiedener Weise beantwortet. Die einen nehmen einen causalen Zusammenhang zwischen Tuberculose und Lupus erythematodes in dem Sinne an, dass der letztere ohne die erstere nicht bestehen kann; die anderen geben keine irgendwie innige Beziehung zwischen beiden Krankheiten zu oder sprechen höchstens ganz allgemein von einer stärkeren Disposition der Lupus-erythematodes-Kranken für Tuberculose oder der Tuberculösen für Lupus erythematodes; auf der dritten Seite steht die Gruppe, von der ich eben schon gesprochen habe, d. h. diejenigen, welche nur einen mehr oder weniger grossen Theil des Lupus erythematodes für die Tuberculose in Anspruch nehmen.

Die Vorstellungen, welche sich die Anhänger eines Zusammenhanges des Lupus erythematodes mit Tuberculose über die Art dieses Zusammenhanges machen, sind noch sehr verschieden. Man kann sie etwa in folgender Weise gruppieren:

1. Der Lupus erythematodes ist eine abgeschwächte Form der eigentlichen Tuberculose; er kann durch directe Inoculation oder durch embolischen Transport der Bacillen an prädisponierte Stellen entstehen.

2. Er wird durch eine modificierte Form des Tuberkelbacillus bedingt; die von diesem producierten Toxine sind ebenfalls modificiert; sie bedingen die flüchtigen Eruptionen der acuten disseminierten Form.[1]

3. Er wird nicht durch den Bacillus selbst, sondern nur durch seine Toxine hervorgerufen („Tuberculo-Toxicodermie", „Tuberculid" in dem ursprünglichen Sinne, „Exanthem der Tuberculose" — nach der Auffassung Boecks).

4. Er ist bedingt durch eine Tuberculose der Nervenstämme (so, dass der Lupus vulgaris der tuberösen, der Lupus erythematodes der anästhetischen Lepra entspräche — Jamieson).

Diesen Hypothesen muss dann noch zugefügt werden als 5. die oben schon wiedergegebene Brocqs, Gauchers u. a., wonach der Lupus erythematodes fixe nach der Hypothese Nr. 1, das Erythème centrifuge zum Theil nach der Hypothese Nr. 3 zu erklären wäre, und endlich die sehr vorsichtige Fassung Jarischs, der zwar von einer wie immer gearteten ätiologischen Beziehung überzeugt ist, aber auf jede strengere Formulierung verzichtet.

Ich sehe von einer Discussion dieser Hypothesen vorerst ab, glaube aber, die Beobachtungen, welche von der einen und von der anderen Seite in diesem Streite angefochten werden, hier einer erneuten Besprechung unterziehen zu müssen, wie ich das schon 1895/96 in grossen Zügen gethan habe. Der Standpunkt hat sich zwar seit damals nicht wesentlich verschoben, das Thatsachenmaterial aber ist doch viel grösser geworden. Für die Anordnung desselben kann ich ungefähr die damals aufgestellten Gesichtspunkte beibehalten.

1. „Der Lupus erythematodes tritt vorzugsweise oder fast ausschliesslich bei tuberculös erkrankten, ‚scrophulösen', respective hereditär belasteten Individuen auf" — sagen die einen,

„Tuberculöse Erkrankung und Belastung sind bei den Patienten mit Lupus erythematodes nicht (oder nicht wesentlich) häufiger als sonst" — sagen die anderen.

2. „An Lupus erythematodes Leidende erkranken häufig an Tuberculose (speciell an tuberculösen Drüsenaffectionen); sie sterben oft an Tuberculose" und

„Eine Erkrankung solcher Patienten an Tuberculose ist nicht besonders häufig; wo sie vorkommt, ist sie rein zufällig — oder auch, speciell bei den acuten Formen, eine durch die allgemeine Schädigung des Organismus bedingte oder provocierte Complication."

[1] Diese von Hallopeau formulierte Hypothese nimmt also eine differente Aetiologie für die fixe Form (den vulgären Lupus erythematodes) und die acuten Eruptionen an. Die Uebergänge beider Formen machen, wie schon oben bemerkt, diese Auffassung, welche ja an sich vorerst unbeweisbar ist, sehr unwahrscheinlich. Hallopeau glaubt neuerdings (Traité, p. 502) selbst, dass die einfachere Hypothese 3 genüge, deswegen ist auch eine Opposition gegen die Zoogloea-Hypothese (cf. Touton) nicht mehr nothwendig.

Diese Fragen hat man theils auf Grund von „Eindrücken“, theils auf Grund von Einzelbeobachtungen, theils auch auf Grund von statistischen Erhebungen entscheiden wollen. So wichtig auch die in der Praxis erworbenen Erfahrungen objectiver und nüchterner Beobachter sein können, so vermögen sie uns doch hier absolut nicht zu fördern, weil eben den positiven Behauptungen der einen ebenso sicher ausgesprochene negative der anderen gegenüberstehen. Einzelbeobachtungen aber sind natürlich zu sehr vom Zufalle abhängig, um ausschlaggebend in die Wagschale geworfen werden zu können.

Eine Zusammenstellung der Urtheile von Autoren der verschiedenen Schulen und Nationen ergibt eine geradezu deprimierende Divergenz der Anschauungen. Ich verzichte daher hier auf die Reproduction einer solchen Blütenlese; es bleibt leider nichts anderes übrig, als auf das statistische Material zu recurrieren. An solchem war 1895 noch sehr wenig vorhanden. Th. Veiel hatte unter 119 Fällen nur fünfmal den Exitus an Tuberculose gesehen; noch nicht ein Drittel war belastet. In der Arbeit von 1872 finde ich unter 36 Fällen 15 (= 41·7%) mit irgendwie positiven Angaben (Scrophulose, Tuberculose in der Familie etc.)

Kopp hatte von 37 Patienten 2 an Phthise verloren; ein dritter war tuberculös. Unter 56 Fällen Wilsons waren 6 phthisisch, viermal war Scrophulose nachzuweisen (1869). Dubois-Havenith sah unter 19 Fällen viermal Lungentuberculose bei dem Kranken selbst, achtmal in der Familie.

Seither sind mehrere Arbeiten erschienen, welche theils speciell die Bearbeitung dieser statistischen Frage zur Aufgabe hatten, theils nebenbei Material zu ihrer Entscheidung beibrachten. Die Resultate aber sind sehr verschieden: Boeck und Roth kommen zu einem positiven, v. Poor, W. Pick, Riehl, Breda, Sequeira und Balean, Kopp zu einem im wesentlichen negativen Ergebniss. Es ist selbstverständlich, dass diese Differenzen von sehr verschiedenen Momenten abhängig sein können. Es kommt darauf an:

1. in welchem Umfange die Diagnose Lupus erythematodes gestellt;

2. was als tuberculöse Belastung, als „scrophulöse“ oder tuberculöse Anamnese angesehen;

3. in welcher Weise die Untersuchung auf vorhandene Tuberculose vorgenommen und was als sicher tuberculös bezeichnet wird;

4. wie gross die Zahl der tuberculös belasteten „Scrophulösen“, an Resten tuberculöser Leiden oder an activer Tuberculose Leidenden unter den nicht an Lupus erythematodes Erkrankten und nicht wegen sicher tuberculöser Affectionen Behandelten des gleichen Beobachtungskreises (Privat- oder Spitalspraxis, Land- oder Stadtbevölkerung) und der gleichen Altersstufen ist; auch fragt es sich, wie gross die Differenzen in der Zahl der Tuberculösen in den verschiedenen Ländern ist.

Es ist ohne weiteres zuzugeben, dass wir eine Statistik nicht haben, welche alle diese Fehlerquellen vermeidet. Bei wirklich strengen Anforderungen müssten wir verlangen, dass die Diagnose aller Fälle mikroskopisch gesichert wäre, und dass einer bestimmten Zahl von Lupus-erythematodes-Patienten eine gleiche Zahl anderer Patienten gegenüberstände, welche in ganz derselben Weise untersucht wären.

Eine kritische Betrachtung der vorhandenen Arbeiten, die ich hier natürlich nur in aller Kürze vornehmen kann, ergibt Folgendes:

Am auffälligsten sind wohl die Resultate von Boeck, welcher (1898) unter 36 Fällen 30mal entweder bei den Kranken selbst (24mal) oder bei nahen Verwandten (6mal) Tuberculose oder „Scrophulose“, respective Reste solcher und (1900) unter 53 Fällen mit Lupus erythematodes discoides 35mal (66%) noch bestehende oder vorangegangene Symptome von Tuberculose gefunden hat.

Wenngleich der eine oder der andere Fall bezüglich der Feststellung der Tuberculose etwas zweifelhaft erscheint, so ist doch der Procentsatz ein aussergewöhnlich grosser.

Besonders umfangreich und darum besonders eindrucksvoll ist die Statistik, welche Roth aus literarischem und aus bisher unveröffentlichtem Material (S. und C. Herxheimers) zusammengestellt hat. „Von 250 Fällen ergaben 185 irgend einen Anhaltspunkt für Tuberculose oder Scrophulose; 140 zeigten theils zur Zeit der Beobachtung noch Zeichen von florider Scrophulo-Tuberculose, theils die Residuen von derartigen schon abgelaufenen Processen."

Aber diese Statistik krankt an so grossen (dem Verfasser zum Theile bekannten) Fehlern, dass sie nicht ohne weiteres benutzt werden darf. Ich kann hier auf eine Kritik von Einzelheiten nicht eingehen (cf. bei Voirol) und betone nur, dass das eigene Material Roths nur 48, respective (bei C. Herxheimer) nur 40·8 % Tuberculose ergibt.

Von weiteren statistischen Angaben[1]) hebe ich hervor: Kopp fand in höchstens 42 % (16 von 38), v. Poor in 25 % (3 von 12), Veiel in 32·7 % (39 von 119), Sequeira und Balean in 18 % Tuberculose bei den Kranken selbst, 40 % Familienanamnese (bei 60 discoiden Fällen), Breda in maximo 46·6 % Anhaltspunkte für Tuberculose, Róna in maximo 66 % (16 unter 24 Fällen; dabei die Familientuberculose berücksichtigt). Riehl constatierte unter 20 eigenen Fällen 2mal Tuberculose, 4mal positive anamnestische Angaben (= 10, respective 20, im ganzen 30 %). Auf die von ihm verwerteten Sectionsbefunde gehe ich später ein.

Besonders sorgfältig untersucht ist das von W. Pick publicierte Material; er fand unter 43 Fällen 18mal = 42 % Anhaltspunkte für Tuberculose.

Ich möchte endlich eine aus meinem privaten und klinischen Material von Voirol zusammengestellte Statistik erwähnen. Es wurden unter im ganzen 69 Fällen 23 = 33·3 % sicher tuberculöse, 7 = 10·4 % verdächtige, 6 = 8·7 % nur belastete gefunden (im ganzen 52·4 %), während bei 47·8 % keinerlei Anzeichen von Tuberculose entdeckt werden konnten. Gerade bei dieser Untersuchung konnten wir uns davon überzeugen, eine wie ausserordentlich grosse Rolle alle die oben erwähnten Momente spielen. Am auffallendsten sind die Differenzen zwischen klinischem und privatem Material; bei dem ersteren ergaben sich 66·6 % mit irgendwelchen Anhaltspunkten für Tuberculose und 50 % fast sicher Tuberculöse; bei dem letzteren aber waren die analogen Zahlen 29·6 und 7·4 %.

Das klinische Material ist naturgemäss das öfter und genauer untersuchte; bei ihm ist auch eine specialärztliche Lungenuntersuchung und die Tuberculinreaction öfter angewendet worden. Aber wie eine genaue, hier nicht näher zu besprechende Durcharbeitung des Materiales ergab, können diese Momente die ausserordentlich grossen Unterschiede zwischen Privat- und klinischem Material nicht erklären.

Ganz besonders eclatant ist der Unterschied zwischen meinem Privatmaterial und dem Boecks. Bei dem letzteren nämlich, bei dem der Procentsatz der Tuberculose 66 %, respective inclusive der Anamnese 83 % betrug, ist die Tuberculinreaction nicht angewendet worden und von speciellen Lungenbefunden ist nie die

---

[1]) Hallopeau betont, dass die Statistik des Hôpital St. Louis in demselben Sinne spräche, wie die Boecks, doch habe ich sie nirgends reproduciert gefunden. Auch Leredde und Pautrier sahen fast immer Antecedentien oder Symptome von Tuberculose; ähnlich drückt sich Lenglet aus.

Rede. Drüsentumoren und -Narben, Periostitiden und analoge sinnfällige Dinge sowie eine sichere tuberculöse Anamnese können auch mir in der Privatpraxis nicht entgangen sein, da ich nur Fälle aus den letzten Jahren verwendet habe, in denen ich ganz speciell auf diese Dinge geachtet habe.

Berücksichtigt man bei meinem klinischen Material nur diejenigen Symptome, die bei Boeck angeführt sind, und die Anamnese, so erhält man nur ca. 38% Anhaltspunkte für Tuberculose.

Stellen wir die bisher wiedergegebenen Befunde zusammen, so ergibt sich, dass die Mehrzahl der Autoren bei circa 25—50% der Lupus-erythematodes-Kranken mehr oder weniger deutliche Anhaltspunkte für Tuberculose gefunden hat. Dass, je feinere Untersuchungsmethoden angewendet werden, umso grösser selbstverständlich die Zahl der Fälle wird; es scheint ferner unter den klinischen Patienten mit Lupus erythematodes die Zahl der Tuberculösen und Verdächtigen grösser zu sein.[1] Auffallend hohe Zahlen sind demgegenüber bei Boeck (und Rona) zu finden.

Voirol hat endlich auf meine Bitte noch versucht, die oben erwähnte Vergleichsstatistik an Patienten, welche nicht wegen Lupus erythematodes und nicht wegen anderer auf Tuberculose verdächtiger Krankheiten die Spitalsbehandlung aufsuchten, anzubahnen. Er hat dazu allerdings nur eine kleine (24) Zahl und zwar von Patienten der inneren Klinik zu Genf verwendet, die durchschnittlich im selben Alter standen wie meine Lupus-erythematodes-Patienten; dabei fand er 58·3% mit Anhaltspunkten für Tuberculose, 25% Tuberculöse. Das ist also keine wesentliche Differenz gegenüber meiner klinischen Lupus-erythematodes-Statistik.

Frage ich jetzt, welche Schlüsse wir aus all dieser statistischen Arbeit ziehen können, so muss ich bekennen, dass die Ausbeute eine sehr geringe ist. Bei der ausserordentlich grossen Verbreitung der Tuberculose überhaupt — wie sie speciell aus den bekannten Arbeiten von Naegeli etc. hervorgeht — scheint es mir jedenfalls unmöglich, aus dem Gros der erwähnten Statistiken (von der Boecks abgesehen) die Folgerung abzuleiten, dass bei Lupus-erythematodes-Patienten Tuberculose ganz aussergewöhnlich häufig ist — von constantem Vorkommen klinisch nachweisbarer Tuberculose kann keinesfalls die Rede sein.

Das pathologisch-anatomische Material reicht, wie ich unten nachweisen werde, bisher absolut nicht aus; es erwächst aber weiter noch die Schwierigkeit, active und nicht active Tuberculose klinisch mit Sicherheit von einander zu unterscheiden (worauf Zollikofer mit Recht hingewiesen hat).

Nicht active aber oder abgeheilte Tuberculoseherde können doch nur in dem Sinne verwertet werden, als bei ihrem Vorhandensein die Möglichkeit besonders naheliegt, dass auch noch active Herde vorhanden sind.

Wenn ich von diesem statistischen Material absehe, so bleiben noch einige weitere wesentlich klinische Momente übrig, welche den Zusammenhang zwischen Lupus erythematodes und Tuberculose theils stützen, theils widerlegen sollen.

Diese Beobachtungen lassen sich folgendermassen gruppieren:

a) Es wird behauptet, dass der Lupus erythematodes und einzelne sicher tuberculöse Affectionen sich auffallend häufig combinieren, und zwar:

---

[1]) Daher vielleicht die relativ kleinen Zahlen bei Veiel und Riehl. In Picks Statistik ist der Stand der Patienten angegeben; ich finde (bei strengster Rechnung, wobei ich an Picks Material zu einem Procentsatze von etwa 60% auf Tuberculose mindestens Verdächtigen komme) unter den augenscheinlich mehr zur Privatpraxis gehörigen 50% bei den zweifellos klinischen 73·9% Tuberculose, respective Tuberculoseverdacht.

α) Lymphdrüsenerkrankungen, β) Lupus vulgaris und γ) sogenannte Tuberculide etc.;

b) Die Aehnlichkeit von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris und als Uebergänge zwischen beiden gedeutete Fälle werden in gleicher Richtung verwertet;

c) Endlich werden die Todesfälle und die Sectionen von Lupus-erythematodes-Patienten mit und ohne Tuberculosebefunde ins Feld geführt.

a) Von den bei Lupus erythematodes häufig beobachteten Erkrankungen tuberculöser Natur sind α) in erster Linie die Lymphadenitiden speciell in der Halsgegend zu nennen. Hierbei sind zu unterscheiden Narben von im früheren Leben erweichten und durchgebrochenen Processen; Drüsentumoren, welche schon vor dem Lupus erythematodes vorhanden waren und durch ihn nicht wesentlich beeinflusst worden sind; Drüsentumoren, welche erst nach dem Lupus erythematodes aufgetreten sind, die beiden letzten Gruppen mit und ohne Erweichung und eventuell Perforation.

Von diesen lymphadenitischen Processen machen alle diejenigen, welche zu langsamer Erweichung gekommen sind, zunächst den Eindruck der Tuberculose in einzelnen ist das auch nachgewiesen, aber es ist doch sehr zweifelhaft, ob man Recht hat, jede Drüsennarbe am Halse auf Tuberculose zurückzuführen; denn es kommen unzweifelhaft acute Vereiterungsprocesse — und vielleicht auch chronische auf nicht tuberculöser Basis vor. Unbedingt unberechtigt aber erscheint es, alle kleineren und mittleren Drüsenschwellungen chronischer Natur, wie sie sich in Begleitung des Lupus erythematodes des Gesichtes und des behaarten Kopfes am Halse und Nacken finden, ohne weiteres als tuberculös zu deuten, auch wenn sie gar keine Neigung zu Verkäsung oder Erweichung aufweisen. Ich habe allerdings nur einmal die Gelegenheit gehabt, eine solche Drüse vom Processus mastoides bei Lupus erythematodes und Lungentuberculose zu untersuchen — es handelte sich um einfache, nicht tuberculöse Hyperplasie.

In diesem Sinne wäre vielleicht auch die Angabe Kopps aufzufassen, der einige Drüsen nach Auftreten des Lupus erythematodes anschwellen, nach der Heilung aber wieder zurückgehen sah.

Wie man auch den Lupus erythematodes ätiologisch deutet, es ist unzweifelhaft, dass er als chronisch-entzündlicher Process zu indifferenten oder — im Sinne einer speciellen Infectionskrankheit — specifischen Schwellungen in den zugehörigen Lymphdrüsen Anlass geben kann.

Der acute Lupus erythematodes Kaposi, auf welchen ich unten noch im Zusammenhange zu sprechen komme, hat zu grossen Drüsenschwellungen geführt, die von einzelnen Autoren (z. B. in Hardaways zweitem Falle) ohne weitere Beweismittel als tuberculös angesehen worden sind, andererseits, speciell in Gunsetts jüngst publicirtem Falle, mit Bestimmtheit als nicht tuberculös bezeichnet wurden.

Sehen wir aber auch von allen zweifelhaften Angaben ab, so bleibt doch wohl noch Material genug übrig, um eine besondere Häufigkeit tuberculöser Drüsenerkrankungen beim Lupus erythematodes wahrscheinlich erscheinen zu lassen. In erster Linie kommen auch hier wieder die Angaben Boecks, der in 21 von seinen ersten 36 Fällen, später in 54·7% der Fälle Adenitiden wahrscheinlich tuberculöser Natur erwähnt; W. Pick fand 9 solche Fälle unter 43, Sequeira und Balean 11 unter 71 (tuberculöse Drüsen oder Narben von Drüsenabscessen), wir 16 zum Theil allerdings nur recht unbedeutende Drüsenschwellungen, respective

Narben unter 69 Fällen (auch hier wieder 28% bei den klinischen, nur 14% bei den privaten Fällen!).

Ich halte mich nicht bei allgemeinen Bemerkungen auf, wie z. B. von Fox, welcher gelegentlich betont, dass er bei Lupus erythematodes Halsdrüsennarben ebenso oft gesehen habe wie bei Lupus vulgaris (zum Beweise dafür, dass beide Krankheiten eine „scrophulöse" Basis haben); oder von Leredde, welcher meint, dass fast alle Kranken mit Lupus erythematodes im Gesicht submaxillare Drüsenschwellungen haben. Denn diesen Behauptungen stehen andere entgegen, wie die von Pernet, der Drüsentuberculose nur ausnahmsweise findet, und die von Lenglet, welcher — in Uebereinstimmung mit Brocq — behauptet, dass Drüsenschwellungen beim Lupus erythematodes viel seltener sind als beim Lupus vulgaris und betont, dass in solchen Fällen die Untersuchung immer auf eine eventuelle Combination beider Processe (s. unten) zu richten sei. Ich kann auch unmöglich eingehen auf eine kritische Besprechung der vielen Fälle mit Drüsenschwellungen respective -Narben (z. B. Du Castel, Danlos, Mackenzie, Perry, Pringle, Whitfield[1] oder auch mit Scrophuloderm (Melvin, ein eigener Fall).

Einzelne Beobachtungen bedürfen aber doch einer besonderen Erwähnung; so ein Fall von Hallopeau und Jeanselme, in welchem in den Drusen Bacillen nachgewiesen wurden, während die Inoculation des Lupus erythematodes ein negatives Resultat gab;[2]) ferner ein Fall Lereddes, in dem zu einem längere Zeit bestehenden Lupus erythematodes[3]) Drüsentuberculose hinzutrat. In diesem Falle ist leider die Hautaffection nicht histologisch oder thierexperimentell untersucht worden. In einem zweiten Falle des gleichen Autors war in der Haut tuberculöses Gewebe vorhanden — es lag nach der Diagnose Lereddes ein „Lupus érythémato-tuberculeux" (für uns also — s. unten — Lupus vulgaris) vor.

Ganz besonders wichtig wäre natürlich ein Fall wie der Ehrmanns (1901), in dem sich ein Lupus erythematodes in der Submaxillargegend an die Eröffnung von tuberculösen Lymphdrüsen (unmittelbar local?) anschloss; doch fehlt leider auch hier die histologische Untersuchung und die klinische Diagnose wurde bestritten. Das erstere gilt auch von dem Falle von Fordyce (1900, Nr. III), in welchem dieser glaubte, dass sich ein Lupus erythematodes an den Narben geheilter tuberculöser Gummata entwickelt habe.

Ich selbst habe in zwei histologisch als frei von Tuberkeln befundenen, auf Tuberculin local nicht reagierenden Fällen Lupus erythematodes zugleich mit verkästen tuberculösen Drüsen gesehen; in einem dritten Falle ist ein Lupus-erythematodes-Herd, der mikroskopisch und thierexperimentell als nicht tuberculös constatiert wurde, zugleich mit ulcerösem Scrophuloderm vorhanden gewesen.[4]

[1]) Patels Mittheilung war mir nur in einem wenig verständlichen Referate der Monatshefte zugänglich.

[2]) Ein solcher Fall beweist jedenfalls, dass es nicht angeht, wie Waldo es bei einem Falle Galloways that, die Diagnose Lupus erythematodes darum abzuändern, weil die zugehörigen Drüsen tuberculös gefunden wurden, ohne dass der Hautherd histologisch untersucht wurde.

[3]) Dieser Fall erscheint trotz der fehlenden histologischen Untersuchung sehr verdächtig auf wirklichen Lupus erythematodes; ich habe allerdings einmal einen typisch fledermausähnlich localisierten, sehr erythematoiden Lupus vulgaris von relativ kurzem Bestande („senil") bei einer alten Frau gesehen.

[4]) cf. Voirol. Der Fall W. Picks (Nr. 18) mit höchstwahrscheinlich tuberculösen Drüsen ist nicht verwertbar, weil solche auch an anderen Körperstellen ausser am Halse vorhanden waren.

Wenn die Lymphdrüsen vor Auftreten des Lupus erythematodes tuberculös erkrankt waren, so kann das für die Beziehungen des Lupus erythematodes zur Tuberculose zunächst wesentlich nur in dem gleichen Sinne verwertet werden wie andere tuberculöse Erkrankungen des Organismus. Schliesst sich aber die tuberculöse Adenitis dem Lupus erythematodes an, so scheint das für die Anhänger der tuberculösen Natur der Lupus erythematodes ein fast experimenteller Beweis ihrer Anschauung zu sein. Am schärfsten drückt das Leredde aus, wenn er sagt: „Für die Bacteriologen beweist die Natur einer Adenitis, welche sich in der Gegend des inoculierten Punktes entwickelt, die Natur der Inoculation".

Leredde aber übersieht hierbei einen, wie mir scheint, nicht unwichtigen Unterschied: Der Bacteriologe arbeitet (oder will wenigstens arbeiten) an tuberculosefreien Thieren. Beim Menschen aber ist Tuberculose ausserordentlich häufig, und es ist wohl unzweifelhaft, dass latente tuberculöse Herde in den Halsdrüsen ein keineswegs aussergewöhnliches Vorkommnis sind. Nun haben wir aber Beispiele, welche darauf hinweisen, dass irgendwelche entzündliche Processe an der Peripherie eine latente Drüsentuberculose anfachen können [1]) Die Möglichkeit, dass der Zusammenhang zwischen Lupus erythematodes und scheinbar consecutiver Drüsentuberculose in dieser Weise zu deuten ist, scheint mir mindestens so nahe zu liegen wie die Annahme, dass der Tuberkelbacillus in der Haut beim Lupus erythematodes so abgeschwächt ist, dass er — auch nach Leneddes Zugeständnis — nicht mehr thierpathogen ist, es aber beim Transport in die Drüsen wieder wird. (Das würde etwa der Vorstellung Hallopeaus entsprechen.) Zugleich würde auf diese Weise auch erklärt sein, warum man beim Lupus erythematodes fast nur tuberculöse Halsdrüsen findet, was Leredde besonders betont. In der That kenne ich keinen Fall von tuberculöser Erkrankung, z. B. der Ellbeugen- oder Achseldrüsen bei Lupus erythematodes der Hände — das liegt eben wohl daran, dass die latente (wie die manifeste) Tuberculose der Halsdrüsen wahrscheinlich bei weitem am häufigsten ist.

Die relative Häufigkeit von Narben tuberculöser (und anderweitig zerstörter?) Drüsen bei Lupus erythematodes, welche ich nach meinem persönlichen Eindrucke anerkennen möchte, ist wohl schwer zu deuten; man könnte daran denken, dass Veränderungen in der Circulation speciell des Gesichtes eine Prädisposition für Lupus erythematodes schaffen

β) In zweiter Linie ist hier das gleichzeitige Vorkommen von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris bei demselben Menschen in vollständig von einander getrennten Herden zu erwähnen. Das Material, das nach dieser Richtung vorliegt, ist nicht gross und es fehlt immer die histologische Constatierung beider Processe wie auch der Nachweis differenten Verhaltens gegen Tuberculin.

Kaposi, Neumann, Bulkley, Róna, Breda haben solche Fälle nie beobachtet; Lang hat einen gesehen — nach ihm spricht gerade diese Seltenheit gegen eine nosologische Beziehung.

Wilson erwähnte schon 1869 die Combination; Schwimmer constatierte sie fünfmal — leider fehlt jede genauere Beschreibung —; Frèche einmal (61jähriger Mann, Lupus erythematodes am Kopfe, Lupus vulgaris im Gesichte); H. Müller einmal (Lupus erythematodes im Gesichte, Lupus vulgaris am Rücken; cit. nach Roth, p 27); Lacavalerie (nur in dem ersten der beiden Fälle scheint

[1]) Auch Stephens sagt gelegentlich (Journal 1899, p. 463), dass Drüsen durch verschiedene Reize gelegentlich anschwellen und (manifest!) tuberculös werden können.

mir der Beweis einigermassen erbracht, die Möglichkeit des Ueberganges der einen in die andere Krankheit ist auch hier nicht erwiesen); weitere Beobachtungen stammen von Fabry, Besnier, Thibierge.

Gewiss nicht zweifellos sind die Fälle von Nielsen (Lupus vulgaris des Gesichtes und Lupus erythematodes der Hände, der letztere vielleicht als „Tuberculid" zu deuten) und von Hyde (Phthise; ulceröse Tuberculose auf der einen Seite des Anus, ein Herd ganz wie Lupus erythematodes auf der anderen Seite).

Toutons Fall gehört zum „Lupus erythematodes disseminatus" Boeck nach meiner Auffassung also nicht zum Lupus erythematodes.

Ich selbst habe einen Fall gesehen, in dem ich die Diagnose dieser Combination stellen zu müssen glaubte; der Lupus-erythematodes-Herd, der neben einem alten Lupus vulgaris auftrat, unterschied sich in allen Punkten von dem letzteren, unter anderem auch durch seine relativ schnelle und vollständige Heilung (cf. Voirol).

Lupus erythematodes und Lupus vulgaris sind nicht selten genug, als dass nicht solche ganz vereinzelte Vorkommnisse auf einen Zufall zurückgeführt werden könnten, ohne dass man Havas' Meinung beitreten müsste, welcher glaubt, dass bei jeder solchen Combination die als Lupus erythematodes gedeuteten Veränderungen nur ein Anfangsstadium des Lupus vulgaris sind.

γ) Weiter ist das mehrfach erwähnte gleichzeitige Vorkommen des Lupus erythematodes mit „Tuberculiden" hervorzuheben. Diese Frage ist besonders complicirt, weil die Differentialdiagnose einzelner (speciell an den Händen localisierter als Tuberculide gedeuteter und auch nach meiner Ueberzeugung mit der Tuberculose in Zusammenhang stehender) Krankheitsformen mit dem nicht typisch discoiden, sondern chronischen disseminierten Lupus erythematodes der Hände wenigstens zeitweise eine schwierige ist — ich kann das auf Grund eigener Erfahrungen behaupten und glaube, dass es auch aus der Literatur hervorgeht. Eine genaue Durchsicht des Materials ergibt denn auch sehr wenig Brauchbares.

In einem Falle von Hallopeau und Bouchot, der zuerst als Lues aufgefasst wurde, möchten die Verfasser ein lichenoides Exanthem als Lichen scrophulosorum deuten. In Boecks Material finde ich keinen Fall von Lupus erythematodes discoides mit Lichen scrophulosorum (bei Lupus vulgaris ist das bekanntlich relativ häufig); ich selbst habe einen Fall gesehen, in dem neben Scrophulose und einem Lupus-erythematodes-Herde ein auf Lichen scrophulosorum verdächtiges Exanthem vorhanden war.

Das auffallend spärliche Material, das über das gleichzeitige Vorhandensein von Folliclis, respective Lupus erythematodes disseminatus Boeck und Lupus erythematodes discoides existiert, habe ich bereits oben besprochen (cf. p. 320).

Weitere Befunde, welche für eine Beziehung von Lupus erythematodes und Tuberculose ins Feld geführt worden sind, betreffen die Nase. Aber in Stockers beiden Fällen mit Tuberkelbacillenbefund in der Nasenschleimhaut fehlt der histologische Nachweis, dass der Process an der Haut nicht Lupus vulgaris war und Wardes Analogisierung des Lupus erythematodes mit hyper- und atrophischer Rhinitis und die Behauptung von deren Verwandtschaft mit den adenoiden Vegetationen der Tuberculösen hat bisher keinerlei Beweiskraft.

b) Die Anhänger der tuberculösen Natur des Lupus erythematodes führen ferner die klinische Aehnlichkeit beider Krankheiten, die Uebergänge zwischen ihnen und ihre Combinationen in loco an.

Die klinische Aehnlichkeit hat meines Erachtens keinerlei Bedeutung für diese Frage: die Unterscheidung gelingt meist leicht und sichere Diagnosen werden fast immer durch die histologische etc. Untersuchung bestätigt. Der unterscheidenden Merkmale gibt es wahrlich genug (cf. Diagnose): Zeit des Auftretens, Verlauf, therapeutische Reaction, Localisation (z. B. behaarter Kopf; die doch relativ seltene Schleimhautlocalisation wollte Capelle im Sinne einer Verwandtschaft beider Krankheiten verwerten!) sind verschieden — atypische Fälle aber mit Unmöglichkeit einer sicheren klinischen Diagnose gibt es auch bei Tuberculose und Lues und Carcinom.

Besonders grosser Wert aber wird — namentlich von französischer Seite — auf Uebergänge und sogenannte Mischformen gelegt.

Es ist im Principe natürlich unmöglich, das Vorkommen solcher Dinge zu leugnen. So gut wie z. B. Tuberculose und Lues (und Carcinom) sich örtlich combinieren können, so gut kann das auch beim Lupus erythematodes und Lupus vulgaris vorkommen, und zwar gleichviel wie man den ersteren auffasst; von innen oder von aussen können sich auf einem Lupus-erythematodes-Herde Tuberkelbacillen ansiedeln[1]) und ein Lupus vulgaris könnte sich mit Lupus erythematodes associieren, gleichviel ob dieser eine specifische Infection oder eine banale atrophisierende Entzündung ist. Aber bisher ist eigentlich, soweit ich sehe, nur gesagt worden, dass der Lupus erythematodes in Lupus vulgaris übergehen könne oder dass beide combiniert vorkommen.

Haben wir — so muss man aber doch zuerst fragen — Mittel zur Verfügung, um vom klinischen Standpunkte ein solches Vorkommnis behaupten zu können?

Auf diese Frage muss ich von meinem Standpunkte aus mit einem stricten Nein antworten. Es ist interessant zu verfolgen, wie sich diese Frage entwickelt hat.

Vidal hatte früher an die Möglichkeit dieses Vorganges geglaubt („Lupus erythémato-tuberculeux"), aber er nahm das später (1889) zurück, indem er erklärte, er habe sich geirrt; der Lupus vulgaris könne in seinem Beginne eine täuschende Aehnlichkeit mit Lupus erythematodes haben. Dem schloss sich Brocq (1890) an.

Es beschrieb dann Leloir (1890) seinen Lupus vulgaris erythematoides, von welchem er annahm, dass es ein Lupus vulgaris sei, der einen Lupus erythematodes nachahme. Histologisch aber stellt er ihn als eine Mischform von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris dar. Dagegen bezeichnet Brocq diese erythematoide Form als veritablen Lupus tuberculosus, während Hallopeau, Thibierge und Lenglet ihn für eine Combination halten und Leredde eine fortlaufende Reihe construiert von klinisch und histologisch typischem Lupus erythematodes zu klinisch typischen und histologisch gemischten, zu

[1]) Die Annahme, dass Lupus erythematodes mit Tuberkelbacillen inficiert werden könne, ist, so viel ich sehe, zuerst von Wolff ausgesprochen worden; ich habe sie 1896 bloss referierend erwähnt, mich aber weder für noch gegen sie ausgesprochen, während W. Pick (p. 379) und Breda (p. 550) sie mir zuschreiben, der erstere in zustimmendem, der letztere in ablehnendem Sinne. Wie aus dem oben Gesagten und aus meiner Arbeit von 1896 hervorgeht, bin und war ich viel mehr geneigt, den Lupus erythematoides auf eine rein tuberculöse Infection und die Uebergänge auf eine anfänglich falsche Diagnose zurückzuführen. v. Poor denkt speciell an die Möglichkeit, dass die Bacillen auf dem Blutwege in die Lupus-erythematodes-Herde gelangen und dort in den verengerten Gefässen der späteren Stadien liegen bleiben.

klinisch und histologisch gemischten Formen und endlich zu Lupus vulgaris mit gewissen histologischen Läsionen des Lupus erythematodes. Lacavalerie geht sogar soweit, neben den Lupus vulgaris erythematoides noch einen wahren Lupus erythematodes zu stellen, in welchem sich tuberculöse Herde ansiedeln können.

Leloir hat die klinische Aehnlichkeit seines erythematoides mit dem erythematodes ausführlich begründet; histologisch hat er bei dem ersteren Riesenzellen bald in grösserer, bald in sehr geringer Zahl und oft auch Tuberkel constatiert, in manchen Schnitten aber auch ganz vermisst. Seine sechs Thierversuche (von vier Haut- und zwei Schleimhautfällen) haben ihm positive Resultate gegeben; in sechs Fällen hat er Bacillen gefunden. Wenn Leloir meint, dass die pathologische Histologie des erythematoides „tient à la fois de celle du lupus vulgaire vrai et de celle du lupus erythematodes pur", so stützt er sich dabei auf folgende Befunde: Diffuse Infiltration von embryonalen Zellen manchmal von ungleicher Vitalität und manchmal gemischt mit rothen Blutkörperchen, manchmal mit Drüsen- und Gefässveränderungen, wie sie den Befunden bei Lupus erythematodes entsprechen. Atrophie der Epidermis wie bei Lupus non exedens und bei Lupus erythematodes.

Diese Veränderungen, denen Leredde noch Talg- und Schweissdrüsenprocesse und Hornkegelhyperkeratose hinzufügt, sollen nach den genannten Autoren genügen, um die Combination von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris zu beweisen.

Leredde hält die zum Lupus erythematodes gerechneten anatomischen Läsionen für Reactionen von abnormem Typus um die Tuberkel, und er betont, dass wir Analogien bei der Tuberculose der inneren Organe noch nicht kennen (was doch aber mit dem eigenartigen Bau der Haut zusammenhängen kann).

Ich kann nicht zugeben, dass man solche histologische Veränderungen nicht auch beim Lupus vulgaris finden kann, selbst dann, wenn er klinisch dem Lupus erythematodes gar nicht ähnelt, und damit fällt meines Erachtens die Möglichkeit, eine solche Combination zu beweisen, dahin — falls man nicht den Lupus erythematodes als einen rein klinischen Begriff auffasst und argumentiert: „Wenn ich klinisch Lupus erythematodes diagnosticiere und histologisch neben sehr banalen Veränderungen Tuberculose finde, so ist Lupus erythematodes und Lupus vulgaris vorhanden."

Es ist aber in neuerer Zeit die Frage noch weiter compliciert worden durch das Vorkommen von Lupus vulgaris-ähnlichen Knötchen bei anscheinend reinem Lupus erythematodes, wie ich sie oben erwähnt habe. Wenn es sich bestätigen sollte, dass in solchen Knötchen tuberculöses Gewebe fehlt,[1]) so hätten wir neben dem Lupus vulgaris erythematoides einen dem Lupus vulgaris ähnlichen Lupus erythematodes („tuberculoides"), und es wäre ein neuer Beweis dafür erbracht, wie wenig Grund wir haben, auf unsere rein klinischen Befunde bei diesen atypischen oder sogenannten Uebergangsformen ein irgendwie entscheidendes Gewicht zu legen.

Ich erkenne den Lupus vulgaris erythematoides aus eigener Erfahrung mit voller Bestimmtheit an; d. h. ich habe Fälle gesehen, in denen die Diagnose bis

[1]) Ich habe jüngst Gelegenheit gehabt, zwei solche gelbliche Flecke aus einem fast ausgeheilten Lupus erythematodes der Ohrmuschel (bei typischem Lupus erythematodes des Gesichtes) zu untersuchen (Präparate von Dr. Winkler). Es fanden sich die bekannten „colloiden" Degenerationen in der Cutis — nichts von Tuberculose. Es scheint mir das eine Bestätigung der oben (p. 306 und 339) wiedergegebenen Ansicht von Jarisch.

Lupus erythematodes wegen der Morphologie (inclusive centrale Vernarbung und selbst Fehlen von Knötchen) und wegen der Localisation wahrscheinlich schien und in denen die weitere Untersuchung die locale Tuberculose erwies; ich glaube auch an die Existenz eines „Lupus erythematodes tuberculoides“, und ich glaube — ohne mit Kaposi kategorisch erklären zu wollen: Es gibt keinen Uebergang (respective keine Combination!) zwischen Lupus erythematodes und Lupus vulgaris — dass, was bisher über diese Combination publiciert worden ist, durch diese beiden atypischen Formen zur Genüge erklärt ist.

Das bezieht sich sowohl auf die französischen Fälle, als auch auf Beobachtungen wie die von Hardaway und von Jackson (wobei nur auffallend, aber nicht unerklärlich ist, dass nach der Exstirpation der tuberculösen Halsdrüsen der vermeintliche Lupus erythematodes zum grössten Theile verschwand und erst nach 6—8 Monaten der Lupus vulgaris erschien). Das bezieht sich auch auf Saalfelds Publication, der Knötchen beim Lupus erythematodes und beim Lupus follicularis identificieren und als Bindeglied beider die Seborrhoea congestiva auffassen möchte — die doch aber zu häufig ist, um eine Verwandtschaft beweisen zu können.

Das bezieht sich ferner auch auf den Fall von Kopp (Nr. 3), der mit einem „Lupus erythematodes“ begann, dann schloss sich „Acne exulcerans serpiginosa“ und endlich Lupus vulgaris und Peritonealtuberculose an; nach Kopps eigenem Urtheile lag also kein Lupus erythematodes vor.

Grössere Schwierigkeiten macht dagegen der vierte Fall von Kopp, bei dem ein Lupus erythematodes am behaarten Kopfe auch von Kaposi diagnosticiert war, dann der gleiche Process zum Theil mit teigig-ödematöser Schwellung am Ohre und erysipelartige Anfälle, Pleuritis und schliesslich in unmittelbarer Umgebung der Lupus-erythematodes-Herde Knötchen von Lupus vulgaris auftraten; Exitus an Drüsen- etc. Tuberculose. Dabei waren Erythema-nodosum-ähnliche, durch Jahre persistierende Knotenbildungen an Oberarmen und Mamma vorhanden. Ob hier ein Lupus pernio mit Erythème induré vorlag oder ein Lupus erythematodes chronicus und acutus Kaposi mit Complication durch Lupus vulgaris, ist kaum zu entscheiden.

Von anderen Autoren erklären auch Veiel, Breda und Boeck, niemals Uebergänge gesehen zu haben; der letztere aber glaubt augenscheinlich (1900) an ihr Vorkommen und erklärt sie mit der Annahme, dass in die durch die Tuberculotoxine geschädigten Partien (d. h. in den reinen Lupus erythematodes) Bacillen leichter abgelagert werden. Auf Grund einzelner Fälle, aber ohne neue Beweismittel haben sich ferner Touton, Wolters, Weidenhammer (cit. nach Roth, S. 27) für das Vorkommen von Uebergängen ausgesprochen.

c) Man hat in dritter Linie die Sectionsbefunde von Lupus-erythematodes-Kranken herbeigezogen, oder man hat die Todesursachen verwertet. Auch in dieser Beziehung stehen die Behauptungen einander gegenüber. Ich gebe zunächst das thatsächliche Material, das ich aus der Literatur zusammengestellt habe; die Notizen sind leider vielfach sehr unvollständig.

Lupus erythematodes discoides.

Autor	Todesursache	Section
1. **Hallopeau** und **Jeanselme** . . .	Acute Lungentuberculose	Acute Tuberculose
2. **Fordyce**		Nierentuberculose u. hypertrophische Lebercirrhose

Autor	Todesursache	Section
3. Eraud	Tuberculose	?
4. S. Herxheimer .	Nephritis	—
5. C. Herxheimer .	Phthise	—
6. „ (cf. Roth I. D. 10. I. E. 10. II. E. 5)	Bronchopneumonie	Keine Tuberkelbacillen Drüsen nicht untersucht
7. Breda (1) . . .	Acute Pneumonie	—
8. „ (28) . . .	Acute Miliartuberculose	—
9. „ (25) . . .	„	—
10. „ (10) .	Acute Krankheit	—
11. „ (4) . . .	Diagnose unbekannt	—
12. „ (19) . .	„	—
13. Kopp	Herzleiden	Keine Tuberculose
14. „	Phthise	—
15. Riehl	FlorideLungentuberculose	—

Lupus erythematodes disseminatus acutus (Kaposi).

Autor	Todesursache	Section
16. Kaposi 1872 (5)	Pleuropneumonie	Pleuropneumonie
17. „ (8)	Erysipel	Lungentuberculose
18. „ (9)	Pneumonie	Pneumonie, Hepar adipo-amyloid Ödem mening cer
19. F. v. Hebra 1878	„	Croupöse Pneumonie
20. Kaposi 1880 . .	„	Lobuläre Pneumonie, Ecchymosen an den serösen Häuten, Mb. Brightii, Nierenabscesse etc.
21. „ 1890 . .	Eitrige Pleuritis	—
22. „ 1893 . .	Nephritis	Section negativ
23. Mraček-Gross .	„Lungenleiden acuterer Art"	—
24. Sequeira-Balean	Pleuropneumonie (Pneumococcen)	Pleuropneumonie, parenchymatöse Nephritis; kleiner verkalkter Knoten in der rechten Spitze
25. Schoonheid . .	Bronchopneumonie, Herzschwäche	—
26. Galloway - Mac Leod	Alkoholische Lebercirrhose	—
27. Hardaway 1889	Pneumonie und Drüsenvereiterung, die als tuberculös bezeichnet wird	Ohne anatom. Untersuchung

Autor	Todesursache	Section
28. Hardaway 1892	Allgemeine septische Erscheinungen	—
29. Geo H. Fox . . .	Acute Lungenkrankheit in einigen Tagen	—
30. Brooke	Darmtuberculose	Darm- u. Lungentuberculose
31. Lustgarten-Bulkley.	Pneumonie	—
32. Gunsett.	Bronchopneumonie	Keine Tuberculose
33. Abraham	Pyämie	Multiple Abscesse auch in der Lunge
34. Petrini	Influenza (?)	Hämorrhagische Pneumonie Verkäste Bronchialdrüsen ohne Riesenzellen
35. Koch	Bronchopneumonie	Keine Tuberculose
36. C. Herxheimer. (cf. Roth II. G. 3)	Nephritis, Psychose, Puerperium	—
37. Jadassohn (cf. Veirol)	Pneumonie	Croupöse Pneumonie. Keine Tuberculose

Atypische Fälle.

Autor	Klinischer Befund	Todesursache	Section
38. Boeck (3) . . .	Combination von L. e. ac. Kaposi u. Boeck	Blasenausschlag, Delirien etc.	Tubercul. pulm. et lien.
39. Kopp	L. e. disc., Erytb. indur. (?), L. v.	Phthise	Tuberculose der Lungen u. Mediastinaldrüsen etc.
40. C. Herxheimer (cf. Roth I. E. 7)	L. e. disc. Gesicht, ob. u. unt. Extrem.	"	—
41. Sequeira-Balean . . .	Hämorrhag. Form	"	—
42. Morris. . .	Fast generalisierter L. e.	Gestorben nach 14-jährigem Bestand an Apoplexie, ohne dass Tuberculose manifest geworden	—
43. Neisser	Kind. L. e. disc. Gesicht. L. e. ac. Boeck (?)	Lungentuberculose	Tuberculose der Lungen, des Kleinhirns etc.

Autor	Klinischer Befund	Todesursache	Section
44. Cros (22) . . .	Gruppierte indur. Knötchen, zum Theil feucht, mit Narben heilend, an den Händen; diffuse Röthung mit Knötchen im Gesicht etc.	Acute Miliartuberculose	—
45. Wickham . . .	Vespertilioartiges Erythem im Gesicht, ohne Atrophie und ohne Schuppen.	—	Acute Miliartuberculose
46. Jadassohn . .	Frau. Herzfehler (?). Gravid. Disseminierte Form, besond. an Gesicht, Fingern, Zehen	Tod ausserhalb der Klinik, ohne Zeichen von Tuberculose	—
47. Jadassohn (cf. Voirol). . . .	Atypischer disseminierter, langdauernder Fall	Sehr acute Phthise	—

Ohne nähere Angaben.

Autor	Klinischer Befund	Todesursache	Section
48. [illegible]	Junger Mann	[illegible]	—
49. [illegible]		„	—
50. [illegible]		„	—
51. [illegible]	. .	„	—

[illegible]

[illegible]

Von den 22 Fällen, die mit mehr oder minder grosser Bestimmtheit als Lupus erythematodes acutus Kaposi bezeichnet werden können, sind nur 2 an (respective mit manifester) Tuberculose gestorben; bei der Section wurde noch bei einem Falle (24) ein kleiner verkalkter Knoten in der Spitze gefunden, bei einem Falle (34) verkäste Bronchialdrüsen ohne Riesenzellen. Zur Tuberculose könnten eventuell noch gerechnet werden: ein Fall mit eitriger Pleuritis (21) und einer mit Drüsenvereiterung (27), beide ohne Autopsie. Sectionsberichte liegen vor von 12 Fällen; dabei ist zweimal active Tuberculose (s. oben), ein- bis zweimal inactive Tuberculose gefunden worden. Die meisten Fälle (11) sind an Pneumonie (croupöser und lobulärer), einige septisch und an Nephritis gestorben.

Von den 10 atypischen Fällen sind 8 an Tuberculose (3 mit Sectionsbefund) gestorben.

In der letzten Kategorie (ohne nähere Angabe) endlich sind alle an Tuberculose gestorben.

Aus diesem Material Schlüsse zu ziehen ist kaum möglich. Die letzte Gruppe müssen wir ohneweiters cassieren; denn diese Fälle sind oben augenscheinlich wesentlich darum erwähnt, weil sie an Tuberculose gestorben sind. Es fehlen zur Gegenüberstellung alle Fälle von Lupus erythematodes, die an anderen intercurrenten Krankheiten starben, wovon die Dermatologen oft nichts erfahren, wenn sie nicht eigens Erkundigungen darnach einziehen. Dieselbe Erwägung gilt, wenn auch nicht in gleichem Umfange, von der ersten Gruppe. Wichtig ist bei dieser der eine Fall von Kopp mit negativem Sectionsergebniss. Besonders wichtig sind die Befunde beim acuten Lupus erythematodes, auf den ich weiterhin zurückkomme, und bei den „atypischen Formen“; bei den letzteren ist in der That die Zahl der Tuberculosefälle ganz auffallend gross; aber gerade hier ist sie am wenigsten zu verwerten, weil hier eben diagnostische Irrthümer am häufigsten vorkommen. Immerhin wird man die Frage aufwerfen können, ob nicht die Tuberculose eventuell zu einem atypischen Verlaufe des Lupus erythematodes, besonderer Ausbreitung etc., disponiert.

In der Literatur finden sich noch einige zahlenmässige Angaben, die sich zu einem Theile auf die oben mitverwerteten Fälle, zum Theile aber auch auf Material stützen, das mir nicht zur Verfügung stand. Ich führe diese Mittheilungen hier zur Ergänzung des obigen summarisch an. Kaposi erklärte 1881 in London, dass von 53 Fällen von Lupus erythematodes (1871—1881) 8 starben, 6 an Pleuropneumonie und 2 an Lungentuberculose (mehrmals Atrophie der Hirnrinde und Meningealödem). In den Vorlesungen (letzte Auflage) gibt Kaposi an, dass er im ganzen 11 Fälle von Lupus erythematodes letal hat endigen sehen, davon 6 an Pleuropneumonie, 3 an Lungentuberculose, einen mit Atrophie der Rinde und Meningealödem, einen mit Marasmus und Anämie. Riehl hat aus den Protokollen des Pathologischen Instituts in Wien von 1866—1900 10 Todesfälle von Patienten mit Lupus erythematodes (acutus und discoides) aufgefunden; davon war 7mal keine, 3mal Tuberculose vorhanden. Dazu rechnet Riehl die drei 1872 von Kaposi veröffentlichten Todesfälle (cf. Tab. 16, 17, 18)[1] und die von Pettrini und Kopp (13), so dass daraus resultieren: 15 Fälle mit Sectionsbericht, davon 12 ohne Tuberculose.

Auf eine Anzahl von allgemein gehaltenen Aeusserungen in der Literatur kann ich nur hinweisen; so hebt Wolff besonders hervor, dass die Lupus-erythematodes-Patienten selten an Tuberculose sterben, wenn man sie mit den Lupus-

[1]) Die also unter den erwähnten 10 Todesfällen nicht mitgerechnet sein müssen.

vulgaris-Patienten vergleicht, während Besnier glaubt, dass man den Lupus erythematodes bei alten Leuten nicht sieht, weil sie vorher an Tuberculose sterben etc. Das eine geht aus dem citierten Material mit Sicherheit hervor, dass der von Kopp citierte Satz Schiffs nicht stimmt: „Jeder an Lupus erythematodes Erkrankte geht tuberculös zugrunde." Die negativen Sectionsbefunde scheinen mir jedenfalls ein sehr gewichtiges Argument gegen die Toxinhypothese und gegen die wirkliche causale Verbindung zwischen Tuberculose im Körper und Lupus erythematodes zu sein.[1])

3. In der Discussion über die tuberculöse Natur einer Krankheit kann seit Kochs grosser Entdeckung namentlich auf dermatologischem Gebiete die Frage nach der Tuberculinreaction nicht übergangen werden.

„Der Lupus erythematodes kann auf Tuberculin reagieren" — behaupten die einen,

„Typische locale Reaction tritt bei Lupus erythematodes nicht ein" — die anderen.

Bei der Discussion dieses Punktes müssen wir die allgemeine Reaction ausser acht lassen. Denn dass alle diejenigen, welche neben einem Lupus erythematodes irgendwelche tuberculöse Erkrankung haben, allgemeine Reaction geben müssen, respective können, ist ja selbstverständlich und spricht nicht für die tuberculöse Natur des Lupus erythematodes, sondern ist nur in dem oben besprochenen statistischen Sinne zu verwerten.[2]) In diesem Sinne wäre es allerdings sehr wesentlich, wenn alle Lupus-erythematodes-Patienten allgemein reagierten, auch wenn man sonst nichts von Tuberculose bei ihnen nachweisen könnte. Das ist aber sicher nicht der Fall, wie z. B. 9 Fälle aus der Pick'schen Tabelle (mit Dosen bis 5 und 10 *mg*) und einzelne Fälle Bredas zeigen. Solche Fälle hätten vielmehr eine grosse beweisende Kraft gegen jede Hypothese eines gesetzmässigen Zusammenhanges, wenn man mit Bestimmtheit annehmen wollte (was ich nicht thue), dass die Tuberculinreaction bei latenter Tuberculose — richtige Dosierung vorausgesetzt — eintreten müsse.

Die locale Tuberculinreaction beweist, falls sie positiv und typisch ist, für die einen die tuberculöse Natur einer Krankheit mit Sicherheit; andere behaupten, dass ätiologisch verschiedene Processe sie aufweisen können (z. B. Kaposi, Kopp, Riehl); das Ausbleiben der localen Reaction (bei richtiger Dosierung) ist für die einen ein Beweis für die nichttuberculöse Natur einer Krankheit, andere aber meinen, dass auch tuberculöse Processe nicht reagieren müssen.

---

[1]) Der Einwand, dass die Sectionen nicht genau genug gemacht worden und um Tuberculose wirklich ausschliessen zu können (Leredde), mag für die frühere Zeit, in welcher man nicht so genau auf Tuberculose fahndete und auch ihr Begriff enger als heute begrenzt war (Zollikofer), zutreffen; für die modernen Fälle kann er nicht wohl aufrecht gehalten werden, oder man steht überhaupt vor der Unmöglichkeit, das Nichtvorkommen der Tuberculose bei Lupus erythematodes zu beweisen. Da thatsächlich bei genauester Untersuchung von Erwachsenen nach Naegeli fast immer Tuberculose gefunden wird, so muss das doch bei Erwachsenen mit Lupus erythematodes ebenso gelingen; wir werden also nothwendigerweise dazu gedrängt, nur Herde von activer Tuberculose bei dieser Frage anzuerkennen, nicht aber ganz alte Herde mit in Rechnung ziehen dürfen.

[2]) Blaschko meint, es sei auffallend, daß Lupus-erythematodes-Patienten mit hohem Fieber reagierten, ohne dass sich das immer durch Tuberculose der inneren Organe oder zu hohe Dosen erklären lasse; doch ist das erstere ja nie auszuschliessen.

Mein persönlicher Standpunkt, den ich freilich hier nicht motivieren kann, ist der folgende: Typische locale Reaction beweist mit grösster Wahrscheinlichkeit — ich kenne aus eigener Erfahrung, von Lepra abgesehen, keine Ausnahme — die tuberculöse Natur. Ihr Ausbleiben kann — auch bei richtiger Dosierung — im einzelnen Falle die Tuberculose nicht ausschliessen lassen. Reagiert aber ein leicht zu beobachtender Hautprocess regelmässig oder fast regelmässig nicht local auf Tuberculin, so ist dessen im eigentlichen Sinne tuberculöse Natur ausgeschlossen, oder — um es noch vorsichtiger auszudrücken — ein solcher Process würde sich dann von allen uns bekannten erwiesenen Hauttuberculosen in diesem wesentlichen Punkte unterscheiden.

Aus der Literatur ergibt sich Folgendes:

Eine ganze Anzahl von Autoren (Arning, Behrend, Breda, Bulkley, Cheyne, Cornil, Neisser, F. J. Pick, W. Pick, Quinquaud, Schwimmer, Veiel) berichten über mehr oder weniger zahlreiche, bezüglich der localen Reaction negative Resultate. Auch strenge Anhänger der tuberculösen Natur des Lupus erythematodes, wie Leredde und ähnlich auch Lenglet, betonen, dass er nicht local reagiert, respective dass klinisch typische Fälle wahrscheinlich nur dann reagieren, wenn sie histologisch Tuberkel enthalten („gemischt“ sind). Andere, wie Kohn, Küster, Lassar, Raebel, Rosenthal, Staub, Thibierge, Weber haben wenigstens typische Reactionen nicht gesehen. Rosenthal hebt blasse Röthung, leichtes Oedem, Fehlen des Entzündungshofes und der Empfindlichkeit gegen Berührung, Pringle neben allgemeiner Reaction etwas Röthung und nachträgliche Schuppung, Lassar Abblassen und Aufhören von Jucken hervor. Auch Unna sah einen Fall mit positiver Reaction, die er aber als ganz abweichend bezeichnet.

In einigen Fällen mit typischer localer Reaction (Lewin, Tusa) ist die Diagnose bestritten oder bestreitbar; so auch bei dem bereits erwähnten Falle von Lupus erythematodes disseminatus Kaposis.

In einem Falle Juliusbergs trat keine allgemeine, wohl aber einmal eine locale Reaction ein; histologisch fand sich nichts Tuberculöses, später erschienen zwei hellbraune suspecte Flecke, die aber nicht reagierten. W. Pick sah ebenfalls einmal locale Reaction, aber die Diagnose war klinisch zweifelhaft und histologisch geradezu unwahrscheinlich, wie das Pick selbst betont; man könnte am ehesten an Lupus pernio und Tuberculide denken.

Allen, Cornil, Fox, Hallopeau, Loomis (auch Morrow?) berichten theils von einzelnen, theils von mehreren Fällen mit deutlicher localer Reaction [1]) Die Details dieser Beobachtungen sind zum grösseren Theile nicht publiciert (zum geringeren mir nicht zugänglich). Auch die drei Fälle von Schweninger und Buzzi, welche, wenn auch nicht immer, nicht gleich intensiv, aber doch regelmässig mehr oder minder Röthung, Schwellung und nachherige Abstossung bis zu Fetzen, in späteren Stadien selbst auf kleinere Dosen zeigten, sind nur summarisch berichtet. (Unter diesen dreien befindet sich auch der von Miethke ausführlich beschriebene Fall.)

Die auffallendste aller dieser Mittheilungen ist die Wolffs, dass er (im Gegensatze zu mehreren anderen Fällen) einmal bei Lupus erythematodes in typischer Schmetterlingsform typische allgemeine und locale Reaction erhalten habe — auch histologisch war das Bild des Lupus erythematodes vorhanden!

[1]) In dem Berichte der Aerzte von St. Louis (Ann. 1891, p. 140) finde ich nur zwei Fälle (den einen mit anscheinend sicherer, den anderen mit dubiöser Diagnose, von denen der erstere local sehr wenig intensiv, der andere mässig reagiert hat).

Breda hat bei Lupus erythematodes durch Tuberculinseife nur eine gewöhnliche Seifenreizung gesehen, im Gegensatze zu der Reaction bei Lupus erythematodes.

Endlich ist noch die Angabe zu erwähnen, dass der Lupus erythematodes sich unter Tuberculininjectionen bessert. Das ist im Hôpital St. Louis, von Lassar, Thibierge, Cornil, Rosenthal, Staub u. a. beobachtet worden; ja Secchi spricht sogar von vollständiger Heilung. Hutchinson meint, dass nach dieser Besserung bald wieder eine Verschlimmerung folge. Bei dem sehr verschiedenen Verlaufe des Lupus erythematodes ist diesen vermeintlichen Besserungen durch Tuberculin eine irgendwie wesentliche Bedeutung nicht beizumessen, zumal sie nie in wirklich grösserem Umfange constatiert worden sind.

Ich selbst habe nie eine auch nur einigermassen typische locale Reaction bei charakteristischem Lupus erythematodes constatiert.

Das Resultat aus dieser Literaturübersicht ist meines Erachtens folgendes: Zweifellos locale Reactionen bei Lupus erythematodes sind bei einigen Autoren mit grossem Material ganz ausgeblieben; die schwachen Röthungen und Schwellungen verdienen nicht den Namen Reaction und können durch fieberhafte Circulationsstörungen erklärt werden. Die Fälle, die reagiert haben, sind zum Theil schon klinisch suspect gewesen; von histologischen Untersuchungen bei Fällen mit Reaction ist sehr auffallend nur die von Wolff. Ich kann mich demnach der Meinung Robinsons nicht anschliessen, dass eine „entschiedene (locale?) Reaction auf Tuberculin in einer ganzen Anzahl von Fällen beobachtet worden sei".

Wir kennen keine andere Hauttuberculose, bei welcher in so zahlreichen Fällen die Reaction ausbleibt (man beachte den Gegensatz zum Lichen scrophulosorum!). Bei den mehrfach erwähnten Schwierigkeiten der Diagnose würde ich in jedem vermeintlichen Falle von Lupus erythematodes, der typisch reagiert, verlangen, dass die histologische und thierexperimentelle Untersuchung vorgenommen werde[1].

4. Das histologische Bild des Lupus erythematodes ist von dem des Lupus vulgaris vollständig verschieden.

Diese Differenz wird fast von allen Autoren zugegeben. Wenn wir von dem sogenannten gemischten Lupus érythémato-tuberculeux, nach meiner Auffassung Lupus vulgaris erythematoides, absehen, so bleiben neben den bei der pathologischen Anatomie angeführten allgemeinen Bemerkungen wesentlich die Befunde von Audry übrig, welche dieser Autor für die tuberculöse Natur des Lupus erythematodes verwerten will. Diese immer wieder citierten Beobachtungen aber haben meines Erachtens absolut keine Beweiskraft. Eine genaue Prüfung ergibt, dass in dem ersten Falle die Diagnose Lupus erythematodes schon klinisch sehr stark anzuzweifeln ist. Ich glaube in der That (und Brocq hat diesen Einwand schon 1897 vorausgesehen), dass es sich hier um einen Lupus vulgaris im Gesicht und an Ober- und Unterschenkel gehandelt hat, der, wie ich das bei hochgradiger Verschlechterung des Allgemeinbefindens wiederholt gesehen habe, stellenweise, und zwar gerade in den oberflächlichsten Partien, zu spontaner Vernarbung gekommen ist.

In den beiden anderen Fällen von Lupus erythematodes waren nur ganz vereinzelte Riesenzellen, nicht aber Tuberkel vorhanden; solche einzelne Riesen-

[1]) Ein einzelner negativer Befund würde dann natürlich auch nichts beweisen können, denn, wie auch F. J. Pick mit Recht hervorhebt (Deutsche Dermat. Gesellsch. 1901, p. 317), könnten tuberculöse Veränderungen in einem excidierten Stücke auch einmal fehlen (wenigstens wenn es klein ist und man nicht Serien untersucht).

zellen haben keinerlei Bedeutung für die Diagnose der Tuberculose. Sie kommen bei sehr verschiedenen Erkrankungen, ja in anscheinend normaler Haut, z. B als Fremdkörperriesenzellen nach Zerstörung von Follikeln vor.[1])

Zu diesen Fällen Audrys wird mehrfach auch ein Fall Lereddes gezählt, in welchem sich trotz der klinischen Diagnose „Lupus erythematodes" Tuberkel fanden.

Ich bestreite natürlich nicht, dass vereinzelte Riesenzellen auch bei Lupus erythematodes vorkommen können; aber ich habe sie auch bei tief excidierten Herden, wie sie Audry verlangt, nie gesehen. Und den eben angeführten Befunden stehen unzählige andere von den verschiedensten Untersuchern gegenüber, welche zu negativen Resultaten gekommen sind. Wo typisches tuberculöses Gewebe vorhanden ist, kann man — das meint sogar Brocq — sagen, dass das Lupus vulgaris und nicht Lupus erythematodes ist. Man muss es sagen, sowie das „typisch tuberculöse" Gewebe Bacillen enthält, respective beim Thiere Tuberculose erzeugt. Denn seit wir wissen, dass auch reine Lues und reine Lepra „Tuberkel" enthalten können, müssen wir uns auf den streng bacteriologischen Standpunkt stellen. Vorerst aber gibt es noch keinen Fall mit der klinischen Diagnose Lupus erythematodes, dem histologischen Befunde von Tuberkeln und negativen Thierexperimenten.

Der Standpunkt, wie er sich in den Aeusserungen von Hallopeau, Leredde, Lenglet manifestiert, ist: Findet man in Lupus erythematodes tuberculöses Gewebe, so ist das ein Beweis nicht bloss für die tuberculöse Natur dieses Falles, sondern des Lupus erythematodes überhaupt. Mein Standpunkt ist, dass in einem solchen Falle eine sehr entschuldbare falsche Diagnose vorliegt, ganz ebenso wie bei einem Falle, den ich als Lupus vulgaris diagnosticiere und der auf JK abheilt. Eine Einigung zwischen diesen beiden Standpunkten scheint mir zur Zeit unmöglich.

Je strenger man die Diagnose Lupus erythematodes zu stellen gewöhnt ist, umsoweniger wird man in die Lage kommen, sie durch die histologische Untersuchung umgestürzt zu sehen; mir ist thatsächlich seit vielen Jahren kein solcher Fall vorgekommen, ebensowenig wie Leloir und W. Pick. Die klinische Diagnostik sollte bei dem heutigen Stande der Dermatologie, wo immer es möglich ist, die Superiorität der histologisch-bacteriologischen Methode anerkennen. —

Ein anderes Argument für den Zusammenhang des Lupus erythematodes mit der Tuberculose wird durch die vermeintliche histologische Uebereinstimmung des Lupus erythematodes mit den sogenannten Tuberculiden gegeben: Leredde will alle diese Formen unter dem Ausdruck „Angiodermitis" zusammenfassen. Diese Bezeichnung aber gibt das Wesen der einen wie der anderen nur sehr unvollkommen wieder.

Darier unterscheidet unter den Tuberculiden zwei histologisch verschiedene, aber durch Uebergänge mit einander verbundene Gruppen. Bei der ersten sei wesentlich tuberculöses Gewebe vorhanden; bei der zweiten, zu welcher der Lupus erythematodes und seine Varietäten und die Folliclis gehören, seien wesentlich Züge von Rund- und Plasmazellen um die erweiterten oder verengerten oder selbst obliterierten Gefässe und mehr oder weniger ausgedehnte necrotische Herde zu finden. Aber die letzteren fehlen beim Lupus erythematodes discoides nach den Erfahrungen der meisten und nach meinen eigenen Erfahrungen immer, und die Zellzüge und Gefässveränderungen genügen, wie oben dargelegt ist, nicht, um den

[1] cf. Iwanow, Archiv 1903 Giovannini, ebenda 1902.

Lupus erythematodes zu charakterisieren. Die Uebergänge aber, welche Darier zwischen den beiden Gruppen construieren will, stützen sich wieder auf die einzelnen Befunde von Audry und Leredde, die meines Erachtens zum Theile zum Lupus vulgaris gerechnet werden müssen, zum Theile gar nicht tuberculoid sind.

Ganz abgesehen also von der an anderer Stelle zu besprechenden Frage der tuberculösen Natur der Acnitis, Folliclis etc. kann man eine histologische Uebereinstimmung dieser Formen mit dem Lupus erythematodes nicht behaupten.

5. Die Frage, ob der Lupus erythematodes Bacillen enthält und auf Thiere übertragen, Tuberculose erzeugt, wird seit Leloirs bekannten Experimenten, soviel ich sehe, allgemein negativ beantwortet, auch von den Anhängern der tuberculösen Natur des Lupus erythematodes, wie Besnier und Leredde. Ich erwähne von erfolglosen Versuchen noch die von Hallopeau und Jeanselme (in ihrem an acuter Tuberculose gestorbenen Falle), von Kopp Mello (auch Culturen auf Serum blieben steril), Roth; auch ich habe eine Anzahl von Inoculationen erfolglos vorgenommen. Diejenigen Autoren, welche den Lupus erythematodes trotzdem für eine localisierte Tuberculose halten, weisen auf Arloings Experimente hin, der die Schwierigkeit der Einimpfung von Producten abgeschwächter Tuberculose nachgewiesen hat.

Ich habe mich bisher wesentlich mit den Thatsachen beschäftigt, welche für und gegen den Zusammenhang mit Tuberculose angeführt worden sind. Ich habe versucht, dieselben kritisch, aber möglichst objectiv darzustellen. Ich habe diese erneute Prüfung des gesammten mir zur Verfügung stehenden Materials für geboten gehalten, nicht bloss weil die seit 1896 erschienenen Arbeiten, welche für den Standpunkt Boecks, Hutchinsons, Besniers etc. mehr oder weniger bestimmt eintraten, die ernsteste Berücksichtigung verdienen,[1]) sondern weil auch ich immer wieder Fälle gesehen habe, welche mich schwankend machten; speciell die Häufigkeit der Drüsennarben und der eine Exitus an acuter Phthise bei einem allerdings atypischen Falle, der uns wie dem internen Kliniker frei von Tuberculoseverdacht erschien, haben grossen Eindruck auf mich gemacht.

Wenn ich aber jetzt die berichteten Thatsachen resumierend überblicke, so muss ich bekennen, dass ich auch heute von einem gesetzmässigen Zusammenhange des Lupus erythematodes mit Tuberculose nichts erkennen kann. Dagegen sprechen in einem gewissen Umfange die Statistiken, welche zwar zum Theil einen grossen Procentsatz Tuberculöser ergeben haben, die aber doch trotz aller Untersuchungen eine mehr oder weniger grosse Zahl klinisch ganz tuberculosefreier Individuen auffinden liessen. Gewiss können auch diese noch einen latenten Herd von activer Tuberculose haben; aber das ist reine Hypothese und um das anzunehmen, müsste der Procentsatz überall noch höher sein als selbst bei Boeck.

[1]) Auch deutsche Autoren (Touton, Herxheimer-Roth, Saalfeld) haben jetzt zum Theil sehr energisch für diese Anschauung plaidiert, und ein Mann von der Objectivität Jarischs ist, wenn auch sehr vorsichtig, für sie eingetreten.

Dagegen sprechen ferner die allerdings noch spärlichen Sectionen, bei denen nichts von Tuberculose gefunden wurde; dagegen sprechen endlich die Fälle mit fehlender allgemeiner Tuberculinreaction.

Auf der anderen Seite bin ich weit entfernt davon zu leugnen, dass manches in der That auffallend ist, so die oft erwähnte Statistik Boecks — so die Fälle von localer Tuberculinreaction, wie vor allem der von Wolff, so die consecutiven Drüsentuberculosen und die relative Häufigkeit der Drüsennarben, wenigstens beim klinischen Material.

Aber all das kann uns doch wohl nicht veranlassen, über den schon von Wilson,[1]) Kaposi, Crocker u. a. eingenommenen Standpunkt hinauszugehen, dass Tuberculöse für Lupus erythematodes disponiert sind, vielleicht auch, dass an Lupus erythematodes Erkrankte geneigter sind, an manifesten Symptomen der Tuberculose zu erkranken.

Tommasoli und Kopp haben versucht, diese Anschauung noch weiter auszuführen, der erstere, indem er den Lupus erythematodes für eine autotoxische Dermatose hält, deren Ursache in der „physiologischen Schwäche“ der „Verlangsamung der Nutrition“ liegt, welche auch die Ursache für die Erkrankung an Tuberculose ist — Lupus erythematodes und Tuberculose sind „Brüder“ —; der letztere, indem er in sehr viel einfacherer Weise meint, dass Kranke mit Lupus erythematodes vielleicht öfter tuberculös werden, weil sie wenig an die Luft kommen. Beide Annahmen befriedigen unser Causalitätsbedürfnis doch wohl nur recht unvollkommen. Wir werden meines Erachtens vorderhand über die ganz allgemeine, von Kaposi, Lang[2]) u. a. gewählte Ausdrucksweise kaum hinausgehen können und eine präcisere Formulierung der Zukunft überlassen müssen.

Bei diesem Standpunkte sehe ich naturgemäss von jeder weiteren Erklärung des eventuellen Zusammenhanges zwischen Lupus erythematodes und Tuberculose ab. Ich kann aber dieses Capitel der Aetiologie nicht abschliessen, ohne noch in möglichster Kürze auf die oben schon kurz charakterisierten hypothetischen Anschauungen derjenigen einzugehen, welche einen wirklichen Zusammenhang als erwiesen ansehen.

---

[1]) „Constitutionelle Ernährungsschwäche bei phthisischer oder strumöser Grundlage“.

[2]) Die von diesen beiden Autoren ausgesprochene Meinung, dass speciell die Frauen mit Lupus erythematodes tuberculöse Symptome oder Belastung aufweisen, ist auch statistisch als richtig zu erweisen; freilich sind die Unterschiede nicht ausserordentlich gross. Aus der Statistik von Roth (nur das eigene Material Roths ist berücksichtigt) habe ich herausgerechnet, dass unter den Männern 37·5%, unter den Frauen 55·8% tuberculös (ganz im Sinne der Rubricierung Roths) sind; bei W. Pick sind die analogen Zahlen 53·8% bei den Männern, 66·6% bei den Frauen (wenn, wie ich das auch oben bei der Pick'schen Statistik gethan habe, alle Verdächtigen mitgezählt werden); endlich in der Statistik Voirols aus meinem Material 44·5% gegen 54·9% inclusive Verdachtige und Belastete; bloss die wirklich Tuberculösen 27·7% gegen 35·3%). Man musste die Häufigkeit der Tuberculose bei beiden Geschlechtern in den betreffenden Gegenden, respective Bevölkerungsschichten kennen, um aus diesen Zahlen irgendwelche Schlusse ableiten zu können.

Die Autoren, welche annehmen, dass der Lupus erythematodes eine wirklich durch die Anwesenheit des Tuberkelbacillus in loco morbi bedingte Erkrankung sei, glauben zum Theil an eine hämatogene Verschleppung desselben, zum Theil aber auch an die Möglichkeit unmittelbarer Infection von aussen oder an beides.

Die erste Auffassung ist für die ganze Gruppe der sogenannten Tuberculide von Haury und Darier ausgesprochen worden; für diejenigen Affectionen aus den Tuberculiden, denen ich in der That einen Zusammenhang mit der Tuberculose zuerkennen möchte, habe ich sie 1899 erörtert und geltend gemacht, da wir speciell in Philippsons Fall von sogenannter Thrombophlebitis tuberc. so einen Anhaltspunkt für diese Anschauung haben. Auch Zollikofer hat sich dem angeschlossen und hat in Uebereinstimmung mit mir hervorgehoben, dass die Bacillen durch den Transport auf dem Blutwege sehr wohl abgeschwächt werden können. Darier gibt mit dieser Annahme die Möglichkeit der Uebergänge zwischen Tuberculosen und Tuberculiden zu. Aber gerade für den chronischen Lupus erythematodes passt sie viel weniger als für die Gruppe der papulonecrotischen Tuberculide. Weder ist die Localisation wirklich übereinstimmend, noch tritt der Lupus erythematodes plötzlich auf, noch hat er die Eigenschaft des in loco Absterbens; endlich ist, wie ich oben schon auseinandergesetzt habe, bei den Tuberculiden der tuberculoide Bau öfter, beim Lupus erythematodes meines Erachtens bisher nie erwiesen worden.

Die Möglichkeit, dass der Lupus erythematodes durch unmittelbare Inoculation von Tuberkelbacillen von aussen entstehe, wird auf Grund einzelner Fälle vertreten. Es ist nämlich gelegentlich anscheinend sicherer Lupus erythematodes bei Menschen beobachtet worden, die in intimer Berührung mit Tuberculösen waren, so von Kopp am Hinterkopfe, von Eddowes an der Wange von Frauen, die ihre an Tuberculose gestorbenen Männer gepflegt hatten.[1]) Besnier hat sogar gemeint (allerdings bei Gelegenheit eines von Vidal vorgestellten Lupus pernio), dass der Lupus erythematodes der Hände durch die Beschäftigung mit tuberculösem Material von Thieren, speciell bei Landleuten zustande kommen könne; er glaubt, dass die Infectionserreger direct eintreten und dass z. B. Pernionen die Ursache für die symmetrische Localisation abgeben.

Im Gegensatze dazu steht die Ansicht von Cros, welcher wegen der angeblichen Constanz der schon vor dem Lupus erythematodes bestehenden tuberculösen Manifestationen diese Krankheit immer als eine secundäre Localisation toxisch-infectiösen Ursprunges ansieht.

Auch in Bezug auf die Erklärung der abweichenden Form des Lupus erythematodes von der sonstigen Tuberculose sind die Meinungen noch getheilt. So sagt z. B. Longlet von der fixen Form: es könnten entweder vereinzelte Bacillen und selbst sehr spärliche Tuberkel vorhanden sein, oder die Erkrankung komme durch „oberflächliche pathogene Mikroben" zustande, welche durch ihre Toxine auf die Haut wirken, die auf diese Weise wiederholten tuberculo-toxischen Einwirkungen ausgesetzt ist.

Andere aber, speciell Besnier, finden: es sei natürlich, dass bei der Abschwächung der Bacillen weder das histologische Bild der Tuberculose nachzuweisen sei, noch der Thierversuch gelinge. Hallopeau speciell nimmt an, dass die Bacillen durch ihr Wachsthum auf dem ungeeigneten Terrain der Haut abgeschwächt werden.

---

[1]) Der Fall Unnas (s. oben) passt nicht hierher, weil die Braut des an Lupus erythematodes und Tuberculose leidenden Patienten beide Krankheiten bekam.

Auch Leredde ist neuerdings wie Darier geneigt, den Lupus erythematodes auf abgeschwächte Tuberkelbacillen zurückzuführen, vor allem wegen der Riesenzellen, die doch aber unzweifelhaft auch bei toxischen Affectionen vorkommen können, für den Lupus erythematodes acutus aber erscheint ihm diese Erklärung unzureichend).

Ich muss gestehen, dass diese Anschauung hypothetisch zuzugeben ist, dass ihr aber eine thatsächliche Grundlage vollständig fehlt. Wir kennen eben bisher keine Form von Tuberculose, welche nicht wenigstens zeitweise wirklich tuberculöses Gewebe enthält. Gerade die anderen, als Tuberculide aufgefassten Exantheme, sowohl der Lichen scrophulosorum, als auch die in viel geringerer Zahl untersuchten Formen des Erythème induré und der Folliclis weisen theils fast regelmässig, theils wenigstens öfter tuberculoiden Bau auf. Gewiss hat Touton Recht, wenn er sagt, dass die histologische Differenz zwischen Roseola und Gumma nicht geringer ist als die zwischen Lupus erythematodes und Lupus vulgaris. Aber bei den ersteren kennen wir mit Bestimmtheit die einheitliche Aetiologie und alle klinischen und histologischen Uebergangsformen.

Ganz unberechtigt erscheint der Standpunkt Roths, welcher die histologischen Unterschiede zwischen Lupus erythematodes und Lupus vulgaris auf gleiche Stufe stellen will mit denen zwischen Lupus vulgaris und Tuberculosis verrucosa cutis, Leichentuberkel etc.; denn bei den letzterwähnten Formen ist eben immer tuberculöses Gewebe vorhanden.

Von den Argumenten, welche gegen die Auffassung des Lupus erythematodes als locale Tuberculose sprechen, scheinen mir neben der Histologie und der mangelnden Thierinfectiosität die therapeutischen Erfolge durch interne und milde externe Behandlung eine geringere Rolle zu spielen, seit wir die Heilung der Peritonealtuberculose kennen, seit auch der Lichen scrophulosorum vielfach als wirkliche Tuberculose angesehen wird etc.

Die Mehrzahl der Autoren, welche den ursächlichen Zusammenhang mit Tuberculose behaupten, steht auf dem Standpunkte der Toxinhypothese. Im einzelnen unterscheiden sie sich, je nachdem sie die Einwirkung der Toxine auf die Centren oder auf die Hautgefässe selbst, respective ihre peripheren Nerven annehmen.

Die Grundlage dieser Hypothese bildet natürlich die Voraussetzung, dass an irgendeiner Stelle des Körpers bei jedem Lupus-erythematodes-Patienten ein Tuberculoseherd vorhanden sein muss (Leredde). Klinisch lässt sich das gewiss nie ausschliessen; die fehlende Tuberculinreaction ist schon bedenklicher; am bedenklichsten die negativen Sectionsresultate, bei denen nur die Annahme übrig bleibt, dass doch ein Herd übersehen worden sei.

Von den Argumenten, welche, von der Statistik abgesehen, für die Toxinhypothese angeführt worden sind, sind manche sehr wenig durchschlagend: so die Behauptung Brocqs, dass das Jodoform als antituberculo-toxisch wirkendes Mittel Eruptionen von Lupus erythematodes beseitigt habe, so der erstaunliche, von W. Pick aber nicht bestätigte Erfolg des Lammserums in einem Falle Legrains, den dieser Autor in analoger Weise erklären will; so die oft symmetrische Localisation, die doch auch bei sicher nicht toxischen Krankheiten vorkommt und beim Lupus erythematodes so oft fehlt. Das von Boeck einigemale constatierte Auftreten von Pseudoerysipel und selbst Lupus erythematodes discoides bei Verabreichung von Calciumsulfid, das auf Drüsentuberculose einen bessernden Einfluss haben soll — W. Pick (mit grossen Dosen) und ich haben das nicht bestätigen können — kann wohl in dieser Richtung ebenso wenig verwertet werden wie der Fall Bron-

sons, in welchem immer im Anschlusse an eine Verschlimmerung tuberculöser Halsdrüsen ein scharf umschriebenes dunkelrothes Erythem im Gesicht mit Infiltration und Pusteln auftrat; nach Exstirpation der Drüsen verschwand das Erythem; der Vergleich mit Lupus erythematodes liegt nahe, doch fehlt das charakteristische Bild. Zweifelhaft muss auch die Deutung bei dem Falle Jacksons gelassen werden, in dem angebliche Lupus-erythematodes-Herde des Gesichtes nach Exstirpation tuberculöser Halsdrüsen schwanden; später entstand Lupus vulgaris (?).

Gegen die tuberculo-toxische Natur ist angeführt worden: die Stabilität der Erkrankung — doch kennen wir unzweifelhaft toxische Dermatosen von ebenfalls sehr chronischem Verlaufe; „das periphere Wachsthum und die typische spontane Ausheilung" (Holländer) — doch kommt das bei acuten Toxicodermien (Urticariaformen) vielfach vor, und auch von den bullösen und vegetierenden Jodkali-Exanthemen wird es angegeben (Hallopeau); der Zusatz Holländers, dass an einer ausgeheilten Stelle nie ein Recidiv vorkommt, entspricht nicht den Thatsachen (cf z. B. Herxheimer-Roth). Die ferner gegen die Toxinhypothese geltend gemachte, auffallend constante Localisation findet sich auch bei sicheren Toxicodermien (As-Keratosen, Brom-Exantheme).

Den ebenfalls vielfach (z. B. von Wolff, Holländer, Sequeira und Balean) erhobenen Einwand, dass bei der kolossalen Häufigkeit der Tuberculose der Lupus erythematodes, wenn er tuberculotoxisch wäre, viel häufiger (speciell in Tuberculosespitälern) beobachtet werden müsste, hat Boeck mit Recht mit der einen Bemerkung abgethan, dass sehr viele Menschen Chinin nehmen und nur sehr wenige ein Chinin-Exanthem bekommen. Damit wäre auch die Beobachtung Kaminers (cit von Holländer) erklärt, dass unter Tausenden von Patienten der Berliner Poliklinik für Lungentuberculose nur ein fraglicher Fall von Lupus erythematodes war. Mit etwas mehr Recht aber fragt Holländer, warum denn der Lupus erythematodes wesentlich bei solchen tuberculösen Herden auftreten soll, die schwer auffindbar sind.

Dagegen scheint mir gegen die Toxinhypothese der Einfluss localer, bald milder, bald energischer Therapie zu sprechen; auf der anderen Seite sind die localen Recidive selbst nach Exstirpation doch am leichtesten auf örtliche Reproduction von stehengebliebenen Resten aus zu erklären. — Die Stillstände, welche im Verlaufe des Lupus erythematodes eintreten können, werden mit Aufhören der Toxinzufuhr, die Exacerbationen mit Toxinschüben erklärt (Roth), wobei auch der jeweilige Zustand der Gefässe von Bedeutung sei. Doch kommen gleiche Differenzen bekanntlich auch bei den meisten local bacteriellen Krankheiten vor.

Die Toxinhypothese ist vielfach noch im einzelnen ausgebaut worden, speciell von Boeck, Brocq, Hallopeau, Fordyce etc. Am detailliertesten führt sie Roth aus; dabei kann es nicht ausbleiben, dass Hilfshypothesen hinzukommen — es liegt nicht in meiner Absicht, sie alle hier zu kritisieren. Ich setze daher nur noch das Resumé von Roth hierher, das die ganze Hypothesenreihe zusammenfasst und so zugleich auch charakterisiert: „Im Körper eines an Tuberculose erkrankten Individuums kann sich an den für die klinische Untersuchung theils nachweisbaren, theils noch verborgenen Bacillenherden eine fortwährende Production von Tuberculosetoxinen vollziehen. Sobald nun dieses tuberculös erkrankte Individuum an bestimmten Hautstellen Störungen in der Gefässregulierung durch vorgängige Erkrankungen (Rosacea, Seborrhoe, Neigung zu Congestionen überhaupt etc.) hat, setzt sich das Toxinegift, das mit Vorliebe auf die Blutgefässwandungen einwirkt und auch selbst schon imstande ist, an gesunden Gefässen Erytheme zu erzeugen, an diesen Stellen fest, da es durch die schon bestehende mangelhafte

Reaction der Blutgefässe nicht zur vollständigen Ausscheidung gebracht werden kann. Es entsteht hier zunächst der Erythemzustand des Lupus erythematodes, der schliesslich infolge von Summation der Toxinwirkung stationär wird, um endlich bei noch länger dauernder Einwirkung der Toxine die Verengerung und folgende Obliteration der Gefässe nach sich zu ziehen. Ist dieses Stadium erreicht und gewinnt die Obliteration der Gefässe einmal eine gewisse Ausdehnung, so wird infolge der hierdurch bedingten mangelhaften Ernährung sämmtlicher Gewebe in Verbindung mit der specifischen Toxinwirkung auf die Gewebe selbst als Endresultat die narbige Atrophie der Haut eintreten, womit der Process wenigstens vorläufig sein Ende erreicht hat."

Von weiteren Modificationen der Toxinhypothese führe ich noch kurz an: die Annahme von Fordyce, der (für einen Theil der Fälle) die charakteristische Atrophie auf die necrotisierenden Eigenschaften der Bacillentoxine (v. Schweinitz) und ihre Ausscheidung durch die Hautdrüsen oder -Gefässe zurückführen möchte; und die Deductionen Boecks, der die specielle Localisation des Lupus erythematodes auf der Haut durch die vasomotorischen Centren bedingt sein lässt; die Toxinwirkung mache sich zuerst an diesen geltend, Hitze und Kälte etc. wirken nur accidentell; die immer wieder betonte symmetrische Localisation ist durch hämatogene Infection, aber auch durch die gleiche Beschaffenheit symmetrischer Hautstellen ebensowohl zu erklären wie durch die Toxinhypothese.

Nach dem Gesagten brauche ich auf die Ansicht derjenigen nicht weiter einzugehen, welche beim Lupus erythematodes nicht nur zwei differente Formen, sondern auch zwei Arten der Pathogenese unterscheiden; Brocq findet, dass der „Lupus erythematodes fixe" durch seine Evolution, durch seine Stabilität, durch seine therapeutischen Reactionen dem Lupus vulgaris gleicht; bei ihm seien besonders häufig tuberculöse Antecedentien oder Symptome vorhanden; dagegen hat Dubois-Havenith umgekehrt besonders häufig bei der flüchtigen Form Tuberculose gesehen.

Der wirkliche Grund der Toxinhypothese liegt in der — nicht bewiesenen — Voraussetzung, dass der Lupus erythematodes mit der Tuberculose in einem bestimmten gesetzmässigen Zusammenhange steht, und in der Unmöglichkeit, die local tuberculöse Natur des Lupus erythematodes nachzuweisen.

Die oben erwähnte Annahme Jamiesons, dass der Lupus erythematodes durch eine Tuberculose der Nervenstämme bedingt sei — analog der Annahme, die lange zur Erklärung der Flecke der Nervenlepra gemacht wurde — schien bisher ohne jede thatsächliche Stütze zu sein; denn beim Lupus erythematodes fehlen die Sensibilitätsstörungen (Boeck); andererseits sind ja jetzt auch in den leprösen Flecken Bacillen nachgewiesen.

Eine ähnliche Annahme aber hat in jüngster Zeit Jacquet ausgesprochen (cf. Lenglet, Prat derm.); er glaubt, dass der Lupus erythematodes auf die Sclerose und langsame Destruction des unteren Cervicalganglions — speciell bei Spitzenaffectionen — zurückzuführen, also angioneurotischer oder trophoneurotischer Natur sei; damit erklärt er den Zusammenhang mit der Tuberculose; aber weder seine Befunde noch die Lenglets berechtigen zu so weitgehenden Schlussfolgerungen: Sequeira und Balean haben (wie Kaposi schon 1882) die Ganglien normal gefunden.

Wenn ich jetzt noch die wenigen anderen Hypothesen über die Aetiologie und Pathogenese des Lupus erythematodes Revue

passieren lasse, so brauche ich mich bei der früheren Annahme, dass er zu den **Neoplasmen** im eigentlichen Sinne gehöre, nicht mehr aufzuhalten. Um eine Secretionsanomalie kann es sich ebenso wenig handeln, da die Befunde an den Drüsen inconstant sind; diese früher vielfach vertretene Hypothese ist jüngst in allerdings sehr unbestimmter Form von **Hollander** wieder aufgenommen worden: er meint, dass Talg-, Schweiss- und Schleimdrüsen specifisch erkrankt sein können; die Drüsen producieren die Noxe: ob eine „Pathologie der Drüsensecrete" oder „vielleicht eingedrungene Erreger", bleibe in suspenso etc.

Auch eine **Angioneurose** kann nicht das Wesentliche des Processes sein: denn an der entzündlichen Natur der Krankheit ist nicht zu zweifeln; reine Angioneurosen aber, die ohne weitere Complication zu chronischer Entzündung führen, kennen wir bisher nicht (cf. die Discussion hierüber in den Arbeiten von **Philippson**, **Török** und mir[1]); auch das Vorkommen an den Schleimhäuten spricht in einem gewissen Umfange gegen die angioneurotische Natur. Dass gelegentlich (wohl bei den acuten Fällen?) die nervösen Centren stark betheiligt sein können (**Kaposi**) oder dass die Krankheit einmal nach einem Shok auftritt (**Perrin** erklärt das mit einer „Beeinflussung des Terrains durch die Nervenerschütterung"), beweist natürlich ebensowenig etwas für die angioneurotische Natur wie das gelegentliche Vorkommen nach urticariellen Läsionen (z. B. der Hände im Anschluss an die Periode — **Gaucher** und **Barbe**) oder nach einem toxischen Exanthem (**Warde**). Die von **Jarisch** einmal bei einem acuten Falle gefundenen, schon makroskopisch sichtbaren Einlagerungen in den Vorderhörnern konnten, wie mir der Autor selbst 1895 mittheilte, später nicht mehr genauer untersucht werden; er war geneigt, sie für bacterielle Herde zu halten. Eine für den Process wesentliche Bedeutung wird man ihnen wohl ebensowenig beilegen dürfen wie den Rückenmarksveränderungen, die **Petrini** bei seinem mit pemphigoiden Eruptionen und Pneumonie endenden Fall gefunden hat, zumal diesen Befunden ein ganz negatives Resultat von **Kaposi** ebenfalls bei acutem Lupus erythematodes gegenübersteht.

Wenngleich der Lupus erythematodes nicht als eine einfache Angioneurose angesehen werden kann, so ist damit doch nicht ausgeschlossen, dass angioneurotische Störungen prädisponierend, die Localisation beeinflussend und complicierend wirken können; in diesem Sinne ist vielleicht auch **Crockers** Annahme zu deuten, dass die Krankheit primär eine Angioneurose und secundär parasitär sei. Für eine solche mehr mittelbare Bedeutung angioneurotischer Zustände spricht die Lieblingslocalisation in der „Flush area", wo vasomotorische Erregungen besonders ausgeprägt sind; so wären eventuell die häufigeren Erkrankungen der Frauen zu erklären; so wäre auch eine Brücke geschlagen zwischen der Aetiologie der Rosacea und des Lupus erythematodes; es wäre die vermeintliche Bedeutung

[1]) cf. das Capitel über Erytheme in diesem Handbuche.

von Magen-, Darm-, Uterinleiden, aber auch von Chlorose und Tuberculose erklärt, da bei allen diesen Krankheiten die Erregbarkeit der Vasomotoren gesteigert ist. Diese gesteigerte Erregbarkeit kann auch hereditär sein (Hutchinson).

Weitere sehr allgemein gehaltene Erklärungsversuche brauche ich nur zu erwähnen: so die Annahme Morrows, dass der Lupus erythematodes in erster Linie auf localen Circulationsstörungen beruhe, die äusserlich oder innerlich bedingt sein mögen — die acuten Entzündungen könnten durch accidentelle Mikrobeninvasion (z. B. Streptococcen) provociert sein; so die Darstellung Wardes, welcher glaubt, dass die peripheren Gefässe der Lupus-erythematodes-Kranken meist auf Grund constitutioneller Leiden unfähig sind, die Anstrengungen zu ertragen, welche der Körper verlangt, die gewöhnlichen äusseren Einflüsse, Traumen, Mikroben etc. abzuwehren und daher auf all das mit Degeneration und Obliteration reagieren, worauf es zur Hautatrophie komme etc.

Es bleibt dann schliesslich noch als letzte Hypothese diejenige übrig, welche den Lupus erythematodes als eine specifische Infectionskrankheit nicht tuberculöser Natur ansieht. Die Mikroorganismen allerdings, welche bisher gefunden worden sind, werden allgemein als bedeutungslos angesehen. Weder die Coccen noch die Psorospermien Ravoglis,[1]) noch die Bacterien Rissos bedürfen einer näheren Beschreibung. Leloir, Miethke, Morison, Ohman-Dumesnil und viele andere, wie auch ich, haben bisher ohne jeden Erfolg nach Mikroorganismen gesucht, „die durch ihre Lage im Cutisgewebe und durch ihre Constanz Anspruch auf Bedeutung gehabt hätten". Auch von den färbbaren Schweissdrüsenkörnchen Unnas hat man seither nichts mehr gehört.

Trotzdem halte ich auch jetzt noch diese Hypothese, wie ich das 1895 auseinandergesetzt habe, für die wahrscheinlichste, und zwar in Uebereinstimmung mit einer ganzen Anzahl von anderen Autoren (Eichhoff, Kopp, Robinson, Unna, Veiel, Wolff, Zeisler).[2])

Beweisbar ist natürlich eine solche Hypothese bei einer nicht contagiösen Krankheit ohne den Bacteriennachweis nicht. Sie scheint mir aber doch diejenige zu sein, welche dem Stande unseres Wissens am meisten entspricht und auf der zunächst weiter gearbeitet werden müsste.

Die Gründe, die für diese Anschauung vorhanden sind, möchte ich in folgender Weise zusammenfassen:

Klinisch entspricht der Lupus erythematodes am meisten den Infectionskrankheiten der Haut. Er bildet meist runde und scharf begrenzte Herde; diese

[1]) Auf diese Befunde einzugehen ist nicht mehr nothwendig; diejenigen, welche die Präparate gesehen haben, konnten sich nicht von der Coccennatur der mit Hämatoxylin gefärbten Körner überzeugen. Die „Psorospermien" sind ja seither seitens Darier, ihres Entdeckers, bei der Paget'schen Krankheit und der „Psorospermosis follicularis" als „Pseudococcidien" anerkannt worden.

[2]) Selbst ein energischer Vertreter der tuberculösen Natur des Lupus erythematodes (Hallopeau) gab zu, dass der Verlauf der Läsionen des Lupus erythematodes circumscriptus nur durch Proliferation und Propagation eines „Agent figuré" erklärt werden könne.

breiten sich peripherisch aus und heilen central ab. Sie localisieren sich vorzugsweise an den frei getragenen Körperstellen (Gesicht und Hände — wie der Lupus vulgaris). In einzelnen Fällen ist die Erkrankung im Anschlusse an Verletzungen aufgetreten (s. oben); in anderen hat sie sich auf Grund von Reizen ausgebreitet, wie das auch andere Infectionskrankheiten thun. Man kann ferner für diese Anschauung anführen: die augenscheinlich verschiedene Frequenz in verschiedenen Ländern, die grosse Recidivierfähigkeit auch nach energischester Behandlung (Schwimmer), auf der anderen Seite aber auch die Möglichkeit der Heilung durch rein locale Behandlung, welche gegen die constitutionelle Natur der Krankheit spricht (Unna).[1] Dass alle möglichen Erkrankungen localer oder allgemeiner Natur, Circulationsanomalien, Seborrhoe etc. etc. die Inoculationsfähigkeit erhöhen respective das Terrain verbessern können, und dass vielleicht gerade in dieser Richtung die Bedeutung der Tuberculose liegt, ist bereits oben angedeutet worden.

In gleichem Sinne aber scheint mir auch die pathologische Anatomie zu sprechen, welche den Lupus erythematodes den sogenannten Granulationsgeschwülsten oder den chronischen Infectionskrankheiten (Neisser) am nächsten stellt; die, wenngleich keineswegs specifische Art der Degeneration ist ebenfalls verwertbar.

Diese Anschauung gibt uns ferner die Möglichkeit, die Beziehungen des Lupus erythematodes discoides und der acuten Fälle zu verstehen; der ersteren kann auf externer Inoculation beruhen — aber auch bei ihm schon wäre an die Möglichkeit eines circulierenden Giftes zu denken (Sequeira und Balean), zumal dem die keineswegs gesetzmässige Symmetrie ja auch durch die gleiche Disposition symmetrisch gelegener Theile erklärt werden kann. Dass histologisch die Veränderungen an den Gefässen beginnen, beweist wohl kaum (wie manche Autoren, so auch Fordyce und Holder annehmen), dass das schädliche Agens immer durch den Blutstrom in die Haut gelangen muss.

Der Lupus erythematodes acutus aber macht unzweifelhaft den Eindruck einer Ueberschüttung des Organismus mit infectiösem oder toxischem Material, ganz ähnlich wie die acuten Schübe der Lepra. Wie bei jedem atypisch schweren Verlaufe einer Infectionskrankheit kämen hierbei zur Erklärung Differenzen im infectiösen Agens und specielle Ueberempfindlichkeit im Organismus in Frage. Die letztere könnte dann entweder von vornherein vorhanden sein oder sich erst allmählich ausbilden, respective durch andere Krankheiten (z. B. auch Tuberculose) bedingt werden.

Wie ich schon oben auseinandergesetzt habe, sind manche Autoren von der Zugehörigkeit des „Lupus erythematodes acutus" zum Lupus erythematodes nicht überzeugt, und ich selbst glaube, dass der Typus Boeck zunächst abgesondert werden muss. Bei der Unsicherheit der Diagnose ist es daher ganz besonders schwer, die speciellen Ursachen für den abnormen Verlauf in einzelnen Fällen herauszufinden.

Darüber kann man aus dem bisher vorliegenden Material etwa Folgendes feststellen. Die Differenz zwischen den beiden Geschlechtern scheint beim Lupus erythematodes acutus noch mehr zu Ungunsten der Frauen zu sein als

[1] Wie gegen die tuberculöse Natur des Lupus erythematodes, so wendet Hollaender gegen die local infectiöse Aetiologie überhaupt den Misserfolg seiner Heissluftcauterisation ein.

bei den discoiden Formen; Kaposi gibt an, ihn nur zweimal bei Männern gesehen zu haben. Auch sonst finden sich nur ganz vereinzelte solche Beobachtungen (z. B. die Fälle Petrinis, Hardaways, Rotbs). Diese Differenz scheint sich nicht bloss auf die eigentlich acuten Fälle zu beziehen, sondern auf die disseminierten überhaupt — die 11 Fälle, welche Sequeira und Balean erwähnen, betrafen alle Frauen. Unter den ca. 90 disseminierten Fällen, die ich in der Literatur gefunden habe, sind höchstens 10 Männer mit wirklich ausgebreiteten Erkrankungen.

Unter den Frauen, welche an der acuten Form erkranken, sind nach Kaposis Urtheil besonders anämische, sterile und sonst Kranke. Es ergibt sich auch bei einer genaueren Durchsicht des Materials, dass speciell die Sterilität auffallend oft erwähnt wird. Es ist nicht richtig, dass diese Form nur bei jungen Frauen vorkommt (Hallopeau); sie kann aber, wie der gleiche Autor mit Recht hervorhebt, auch kräftige Individuen befallen.

Unter den Krankheiten, welche sonst noch als prädisponierend erscheinen, figurieren Herzaffectionen, Lebercirrhose und Nierenleiden. Die letzteren werden in verschiedener Weise erklärt: einzelne Autoren (z. B. Brooke) halten sie für zufällige Complicationen; andere glauben, dass die bei den disseminierten Fällen circulierenden Toxine die Albuminurie bedingen, oder erwägen, ob nicht vorhergehende Nierenerkrankungen die Excretion der Toxine behindern und dadurch die grössere Acuität und Schwere dieser Formen veranlassen. Sequeira und Balean, welche diese Auffassungen discutieren, sind mehr für die toxische Natur der Albuminurien, weil sie keinen Grund hatten, bei ihren Kranken an vorherbestehende Nierenerkrankungen zu denken. In einzelnen Fällen (z. B. Heller) war allerdings das letztere unzweifelhaft.

Gelegentlich ist der Eindruck entstanden, als wenn ein acuter Schub durch äusserlich reizende Agentien provociert worden wäre (cf. Kaposi); Kromayer ist geneigt, die acuten Fälle in ähnlicher Weise zu erklären wie die Lichen- und Psoriasiseruptionen nach Chrysarobinbehandlung — Analogien können in diesen Vorkommnissen unzweifelhaft gefunden werden; doch ist die Annahme eines „Nerveneinflusses" eine rein hypothetische; wir müssen uns vorderhand mit der ganz allgemeinen Hypothese „provocierender" Wirkungen zufrieden geben.

Besonders wichtig aber scheint nach manchen Aeusserungen gerade für die acute Form die Tuberculose. Schon Kaposi hat unter den für diesen abnormen Verlauf prädisponierenden Processen speciell die Phthise angegeben. Durch Boecks Publicationen schien diese Annahme eine besondere Unterstützung zu finden. Ich habe aber schon oben ausführlich auseinandergesetzt, dass die Boeck'sche Form vorerst hier noch beiseite gelassen werden muss. Die französischen Autoren sehen einzelne Erythrodermien, welche sie geneigt sind mit Kaposis acuter Form zu identificieren, für tuberculös an; das ausführlicher publicierte Material aber, das in dieser Beziehung vorliegt, ist noch sehr spärlich. W. Pick will die „disseminierte Form" aus der Betrachtung des Lupus erythematodes ausschliessen; „ausser der hierbei fast regelmässig eintretenden Tuberculinreaction spräche auch der Umstand, dass diese Krankheit meist mit anderweitigen schweren tuberculösen Erscheinungen einhergeht, dafür, dass es sich hier um einen von dem unschuldigen Lupus erythematodes discoides wohl zu unterscheidenden Symptomencomplex handelt, dessen Deutung als Exanthem der Tuberculose immer mehr Boden gewinnt". Pick exemplificiert hier auf die Fälle von Kaposi, Schweninger und Buzzi, von denen der erstere bisher ganz allein steht (s. oben); von den letztgenannten Autoren wird nur ein Fall, nämlich der von Miethke publicierte, erwähnt, der stark ausgebreitet, aber nicht in Kaposis

Sinne acut war. Ich glaube, dass auch W. Picks Urtheil sich wesentlich auf die Boeck'schen Fälle bezieht.

Hallopeau macht speciell für die Kaposi'sche Form geltend, dass nach Kaposi die Schübe der Erkrankung von Schüben von Lungentuberculose begleitet sein können.

Endlich fanden Sequeira und Balean unter 11 hierher gerechneten Fällen die aber meist nur stark ausgebreitet und nur relativ acut waren — es wird letzter nur ein ad exitum gekommener Fall ausführlich berichtet — fünfmal Phthise (dabei zweimal auch Drüsen), dreimal Drüsen (ohne Lungenerkrankung), dreimal keine Tuberculose; unter 10 Fällen, bei denen die Familienanamnese zu erheben war, war diese achtmal in Bezug auf Tuberculose positiv. Die Autoren stehen auf dem Standpunkte, dass die schweren Formen constant mit Tuberculose verbunden zu sein scheinen, obgleich in ihrem eigenen letalen Falle nur eine beschränkte und inactive Tuberculose vorhanden war.

Nach ihrer Meinung muss der Lupus erythematodes disseminatus entweder tuberculösen Ursprunges sein oder die Tuberculose muss den Verlauf des Lupus erythematodes modificieren, d. h. viel intensiver gestalten.

Wenn ich das von mir aus der Literatur und aus der auf diesem Gebiete natürlich sehr spärlichen eigenen Erfahrung zusammengestellte Material überblicke, so finde ich Folgendes. Unter den zum Exitus gekommenen Fällen, die ich mit mehr oder weniger grosser Bestimmtheit zum Lupus erythematodes acutus Kaposi rechne (cf. die Tabelle auf S. 370), sind unter 22 Fällen 2 mit sicherer durch die Section erwiesener und augenscheinlich hochgradiger Tuberculose; inactive Tuberculose war ferner noch in 1, respective 2 Fällen (24, respective 34) vorhanden; als tuberculös wurde, aber ohne beweiskräftige Gründe, die Drüsenerkrankung in Fall 27 (Hardaway) bezeichnet, und die in Fall 35 (Koch) vorhandene Drüsenbetheiligung wird von manchen Seiten, aber jedenfalls ohne zureichenden Grund als tuberculös supponiert.

Im Gegensatze zu diesem relativ spärlichen Material ist bei den „atypischen Fällen", die zur Section gekommen sind, die Tuberculose sehr häufig (8 unter 10 Fällen); hier waren aber mit Ausnahme des Boeck'schen Falles nie Veränderungen vorhanden, die wirklich dem acuten Typus Kaposi entsprachen.

Sehr viel schwieriger noch ist die Berücksichtigung der nicht ad exitum gekommenen Fälle. Es finden sich unter den dem Kaposi'schen acuten Typus einigermassen entsprechenden, wie unter den chronischen disseminierten und unter den atypischen, manche mit Angabe von tuberculösen Symptomen oder Antecedentien, viele aber ohne solche Angaben, manche auch mit der Bemerkung, dass nichts von Tuberculose auffindbar war.

Auch beim acuten Lupus erythematodes ergibt die statistische Untersuchung also nur ganz unsichere Resultate, und wir werden vorerst auf eine exactere Formulierung verzichten müssen; höchstens könnte man sagen, dass speciell unter den atypischen disseminierten Fällen Tuberculose besonders häufig zu sein scheint. Dabei muss es in suspenso bleiben, ob wirklich die Tuberculose zur Atypie und Disseminierung disponiert oder ob nicht gerade unter diesen Formen bisher noch nicht genügend gekannte tuberculöse (oder auch wirklich tuberculotoxische?) Erkrankungen fälschlich für Lupus erythematodes gehalten worden sind.

Auf Grund der im Vorstehenden gegebenen Darstellung der Klinik, Histologie und Aetiologie des Lupus erythematodes muss man jetzt fragen:

Welche Stellung gebürt dieser Krankheit unter den Dermatosen und welcher Name ist für sie der geeignetste?

Eine Besprechung des ersteren Punktes würde eine Wiederholung des in den Capiteln über die Histologie und Aetiologie Gesagten bedingen. Bis die Ursache des Lupus erythematodes klargestellt ist, wird derselbe von den einen bei den Tuberculiden, von den anderen bei den entzündlichen Dermatosen („atrophisierende Dermatitisformen"), von den dritten bei den Granulationsprocessen mit unbekannter Ursache abgehandelt werden. Nur bei den Atrophien, zu denen ihn Kaposi wohl bloss aus praktisch-didaktischen Gründen stellte, wird er kaum gelassen werden können.

Die zahlreichen Namen, welche die Krankheit bekommen hat, habe ich eingangs zusammengestellt. So praktisch es auch wäre, das Wort „Lupus" zu eliminieren, so wenig haben doch, wie die Erfahrung zeigt, neue Namen Glück, wenn ihnen nicht eine wirklich erwiesene wissenschaftliche Auffassung zugrunde liegt: und diese könnte hier nur auf der ätiologischen Erkenntnis beruhen.

Auch Unnas Bezeichnung „Ulerythem" für die ganze Gruppe der mit „Erythem", aber ohne Suppuration und Ulceration zu Narbenbildung führenden Krankheiten hat sich nicht eingebürgert; ich halte diese Neuerung in der That auch jetzt noch (wie 1896) für nicht geeignet (ebensowenig Hallopeau). Denn wir sollten den Ausdruck Erythem für Entzündungen und vor allem für ausgesprochen chronische Entzündungen möglichst vermeiden; und der narbige Process ist noch fraglich — handelt es sich aber wirklich um Narben, so unterscheiden sich diese wohl nicht oder nur graduell von den Narben, zu denen nicht ulcerierter Lupus vulgaris oder tertiäre Syphilide führen.

V. Diagnose.

Die Diagnose des Lupus erythematodes stützt sich natürlich auf die in der Beschreibung des klinischen Bildes und des Verlaufes gegebenen Einzelheiten. Sie ist im allgemeinen in den typischen discoiden Fällen für den Geübten leicht. Dagegen sind bei wenigen Krankheiten Fehldiagnosen bei Nichtspecialisten so häufig, und die Zahl der atypischen Fälle, in denen die Entscheidung oft lange schwierig ist, ist nicht gering — das geben selbst sehr Erfahrene zu (cf. Kaposi). Das Hauptgewicht ist bei den chronischen Formen auf die relativ scharf umschriebene rundliche Form, die Oberflächlichkeit der Infiltration, die Abheilung mit centraler Atrophie und die epidermoidalen Veränderungen zu legen. Aber es ist oben zur Genüge betont worden, dass jedes dieser Momente fehlen kann. Es kommt dann weiter hinzu: der chronische Verlauf, die Localisation, eventuell die Symmetrie, die geringen oder fehlenden Beschwerden, die Empfindlichkeit bei oberflächlichem Kratzen.

Als ein bequemes diagnostisches Hilfsmittel empfiehlt Neumann die Abreibung einer frischen Stelle mit Alkohol oder Schmierseife; es trete dann das den erweiterten Talgdrüsenöffnungen entsprechende „wurmstichige" Aussehen zutage.

Von den einzelnen Krankheiten, welche bei der chronischen Form differentialdiagnostisch in Frage kommen, erwähne ich folgende:

Am häufigsten ist zweifellos die Unterscheidung vom Lupus vulgaris zu machen. Zu berücksichtigen ist dabei: die Primärefflorescenzen des Lupus vulgaris — die Lupusflecke oder „Knötchen" — fehlen; auch mit Glasdruck ist die ihnen eigene durchscheinend gelbliche Farbe nicht zu demonstrieren. Die eigenthümlichen gelblichen Flecke, welche von Jarisch auf die „colloide" Degeneration der elastischen Fasern zurückgeführt werden, sind augenscheinlich selten und kommen nicht gerade in den peripheren Partien noch besonders selten vor.[1]) Die Schuppen bei den squamösen Formen des Lupus vulgaris haften weniger fest: seine Consistenz ist weniger derb, wie sowohl der Versuch, mit einer stumpfen Sonde die Epidermis einzustossen (wobei es beim Lupus erythematodes schwerer zum Bluten kommt[2]), als auch der Versuch, mit einem scharfen Löffel das Gewebe abzukratzen, beweist — man muss beim Lupus erythematodes grössere Gewalt anwenden. Auf der anderen Seite aber ist der Lupus erythematodes meist nicht so derb wie die sogenannten sclerösen Formen der chronischen Hauttuberculose. Die epidermoidalen, respective folliculären Veränderungen fehlen dem Lupus vulgaris meist; dagegen hat der Lupus erythematodes im allgemeinen nicht die Neigung zur Bildung weicher Tumoren, zu papulöser oder verrucöser Wucherung und zu Ulceration. Der Lupus vulgaris heilt seltener spontan ab, und wo das doch eintritt, wie bei den serpiginösen Formen, da ist das Aussehen mehr ein ausgesprochen narbiges, was beim Lupus erythematodes nur ausnahmsweise (Kaposi) der Fall ist. Auch sind in der Narbe des Lupus vulgaris restierende oder recidivierende Knötchen oft vorhanden; die des Lupus erythematodes bleibt viel öfter dauernd glatt, wie ich, allerdings im Gegensatze zu Bronson, der häufig Recidive im Centrum sah, betonen muss.

Zu diesen Unterscheidungsmerkmalen kommt noch die Localisation hinzu, die häufigere Symmetrie beim Lupus erythematodes, seine Prädilection für die Ohrmuscheln und ganz besonders für den behaarten Kopf, welcher beim Lupus vulgaris bekanntlich nur ausnahmsweise erkrankt. Der Lupus erythematodes der Hände ist noch viel wesentlicher vom Lupus vulgaris unterschieden als der des Gesichtes. Es ist ferner zu berücksichtigen: die Häufigkeit, mit welcher der Lupus vulgaris in der Kindheit auftritt, und — in einem gewissen Umfange — auch das stärkere Hervortreten der tuberculo-scrophulösen Symptome.

Es bleiben aber Fälle übrig, in denen durch die Tiefe der Infiltration, durch das Fehlen der epidermoidalen Veränderungen etc. das Bild einem Lupus vulgaris sehr ähnlich sehen kann (cf. z. B. Thin; auch Kaposi hat das gelegentlich zugegeben, 1893). Es kann in solchen Fällen weder das pernionenähnliche Aussehen an den Händen, noch das Vorhandensein typischer Lupus-erythematodes-Herde am Kopfe mit Sicherheit den Ausschlag geben. Dann muss man meines Erachtens zunächst die Tuberculinprobe machen (über die Methode derselben siehe bei Tuberculose). Dass eine positive Allgemeinreaction eine wesentliche Bedeutung nicht haben kann, wurde oben bereits betont. Stellt sich aber eine typische locale Reaction der fraglichen Herde ein, so ist mit der allerhöchsten Wahrscheinlichkeit die Entscheidung im Sinne des Lupus vulgaris gefallen. Bei dem wissenschaftlichen Interesse, das sich an diese Frage knüpft, wird man allerdings in solchen Fällen

[1]) cf. Anmerkung auf S. 368.

[2]) Aber auch davon gibt es einzelne unzweifelhafte Ausnahmen, ohne dass auch die histologische Untersuchung etwas von Tuberculose aufdeckt.

ner versuchen müssen, histologische und thierexperimentelle Untersuchungen anschliessen.

Bei negativen Resultaten mit Tuberculin ist die Möglichkeit, dass doch Tuberculose vorliegt, nicht ausgeschlossen, wenn auch bei richtig steigender Dosierung Wahrscheinlichkeit nicht gerade gross ist.

In gewissem Sinne brauchbar ist auch die Reaction gegenüber der Pyrogallussäure. Diese ist zwar, wie ich unten ausführen werde, auch beim Lupus erythematodes ein wirksames Mittel; aber die Art ihrer Wirkung ist hier eine andere als beim Lupus vulgaris. Sie führt nur zu einer diffusen entzündlichen Reizung und Ätzung und „frisst" nicht wie beim Lupus vulgaris das erkrankte Gewebe gezn heraus — führt nicht zu scharf geschnittenen Ulcerationen; in diesem Sinne verhält sich die Pyrogallolwirkung bei beiden Krankheiten in ganz ähnlicher Weise different wie die des scharfen Löffels.

Sind nach alledem noch Zweifel vorhanden, so bleibt die Probeexcision mit histologischer, respective thierexperimenteller Untersuchung. Selbst bei den Lupus-vulgaris-Formen mit vorwiegender diffuser Infiltration (wie bei Leloirs Lupus erythematoides) gelingt es bei Durchsicht einer Anzahl von Schnitten wohl fast immer bald, typisches tuberculöses Gewebe aufzufinden. Auch die starke Ansammlung von Plasmazellen spricht gegen die Diagnose des Lupus erythematodes.

Der Thierversuch endlich gibt, wie ich oben auseinandergesetzt habe, wenn er positiv ausfällt, eine definitive Entscheidung im Sinne des Lupus vulgaris. Wenn er negativ ausfällt, so kann man diesen mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen, vorausgesetzt, dass man ein genügend grosses Stück in geeigneter Weise bei Meerschweinchen inoculiert hat (cf. bei Tuberculose).

Ausser dem eigentlichen Lupus kommt, ganz besonders an Händen und Füssen, noch die Tuberculosis verrucosa cutis in Frage. Früher sind in dieser Beziehung zweifellos Verwechslungen vorgekommen (cf. Klotz); die miliaren Pusteln, welche zuerst bei dieser Form beschrieben worden waren, sind keineswegs sehr häufig; centrales Abheilen mit flacher narbenartiger Atrophie kommt auch bei ihr vor. Dagegen scheint mir die verrucöse Oberfläche (welche bei Lupus erythematodes jedenfalls ausserordentlich selten ist), die häufige Einseitigkeit, das Fehlen von Herden im Gesicht, der meist mattere Farbenton bei der Tuberculosis verrucosa cutis in den allermeisten Fällen zur Diagnose ausreichend. Eventuell muss auch hier die Excision den Ausschlag geben.

Schwierig kann die Differentialdiagnose mit der Gruppe der jetzt vielfach genannten „Tuberculide" sein. Welche Bedeutung diese Frage auch für die Aetiologie hat, geht aus den obigen Auseinandersetzungen hervor. Ich bin überzeugt, dass je besser die klinische Charakterisierung der einzelnen Formen der „Tuberculide" ausgearbeitet werden wird, um so häufiger auch die Möglichkeit sicherer Unterscheidung vom Lupus erythematodes werden wird.

Vorerst — so lange die Folliclis, respective der Lupus erythematodes disseminatus Boeck nach meinen obigen Darlegungen vom eigentlichen Lupus erythematodes abgetrennt werden muss — werden zur Differentialdiagnose meist ausreichen: der Beginn der letzteren Formen mit isolierten, zum Theile tiefgelegenen Knoten, ihre Neigung zu Necrose, respective Pustelbildung, ihre Lieblingslocalisation (Hände, Streckseite, speciell der Vorderarme, Ohren), das Fehlen von peripherer Ausbreitung und von Confluenz. Dass allerdings Fälle übrig bleiben, in denen die Entscheidung selbst nach histologischer Untersuchung wenigstens zeitweise unmöglich ist, wurde bereits betont (cf. z. B. den Fall von Hallopeau und Le Damany).

Nicht berechtigt freilich erscheint es, wie es gelegentlich geschieht, die Diagnose „Tuberculid“ zu stellen bei Krankheiten, die in allen oder fast in allen Richtungen dem Lupus erythematodes entsprechen — nur weil zugleich tuberculöse oder tuberculoseverdächtige Erscheinungen vorhanden waren (cf. Brocq, Annales 1897, p. 60).

Bei denjenigen Krankheitsformen, bei welchen jetzt auf Grund ihrer bläulichen Farbe und ihrer knotigen Beschaffenheit vielfach die Diagnose „Lupus pernio“ gestellt wird, ist mit dieser Bezeichnung die Frage, ob es sich um eine tuberculöse Erkrankung, sei es im Sinne des Lupus vulgaris, sei es im Sinne einer hämatogen entstandenen Tuberculose oder eines Tuberculids, oder ob es sich um einen Lupus erythematodes handelt, nicht entschieden (s. oben).

Das Bestehen typischer Herde von Lupus erythematodes discoides bei demselben Patienten würde gewiss im letzteren Sinne sprechen; sowie aber, wie z. B. in dem Falle Rosenthals (Archiv 50, p. 99), einzelne zweifelhafte Knötchen vorhanden sind, wird nur die histologische, respective thierexperimentelle Untersuchung oder auch die Tuberculinreaction die Entscheidung fällen können. Das gleichzeitige Vorhandensein verrucöser Excrescenzen wie in dem Falle Ledermanns (ebenda) und Rosenthals spricht im allgemeinen mehr für die tuberculöse Natur, wenngleich diese Formumwandlung auch bei Lupus erythematodes beschrieben ist.

Auch mit dem Erythème induré können Verwechslungen vorkommen (cf. z. B. den Fall von Ehlers). Ihm fehlt die Neigung zur centralen Abheilung, dagegen erweicht es öfter und localisiert sich mit ganz besonderer Vorliebe an den Extremitäten. —

In zweiter Linie haben wir es beim Lupus erythematodes mit der Differentialdiagnose gegenüber Syphilis zu thun. Sehr selten wird man bei secundären Formen in Zweifel sein; denn es gibt nur wenige Fälle von mehr flächenhafter papulöser Infiltration mit Neigung zu centralem Abheilen, welche dem Lupus erythematodes gleichen können; meist sind dann die Efflorescenzen auffallend reichlich, während der einzelne Herd sich doch in relativ geringen Dimensionen hält; fast immer ist der braunrothe Ton gerade bei diesen Formen auffallend; das mehr acute Auftreten, die Anwesenheit anderer Syphilissymptome, das Fehlen der centralen Atrophie und der epidermoidalen Veränderungen schliesst einen solchen Irrthum bei einiger Aufmerksamkeit wohl aus.

Sehr selten sind auch solche Formen des Lupus erythematodes, welche durch die Schmalheit und helle Farbe des peripheren Saumes bei abgeheiltem Centrum den typischen sogenannten circinären Formen der secundären Syphilis im Gesicht gleichen. Bei diesen ist aber der Rand, wenn auch ganz oberflächlich, so doch derber infiltriert; Kaposi hob ferner gelegentlich den für Syphilis charakteristischen Glanz des Saumes hervor.

Von der tertiären Lues sind bekanntlich die „tubero-serpiginösen“ Formen ebenfalls durch ihre centrale Abheilung mit narbenähnlicher Atrophie ausgezeichnet. Ihr Rand aber ist fast immer typisch „serpiginös“ (was beim Lupus erythematodes seltener vorkommt), ist mehr braunroth, schmäler, derber; die Schuppung ist weniger auffallend; die Follikelveränderungen, die Symmetrie fehlen; dagegen ist oft Neigung zu Ulceration vorhanden. Die Entwicklung ist meist schneller; schliesslich wird das Resultat der specifischen Allgemeinbehandlung die Diagnose stützen oder umstossen [1])

[1]) Warde betont, dass es Fälle von Syphilis im Gesicht gibt, die besonders hartnäckig sind und auf leichteste Reizung wiederkommen, während andere Läsionen

Schwierig sein kann die Differentialdiagnose gegenüber Lues auch am behaarten Kopfe und an den Hohlhänden (cf. Morris 1896).

Weiterhin muss man wenigstens erwähnen: die Lepra (cf. über die lupoiden Lepraherde bei der Tuberculose).

Mit den Trichophytien kann am ehesten am behaarten Kopfe eine Verwechslung stattfinden. Ganz abgesehen von der fast immer schnell entscheidenden Pilzuntersuchung wird schon klinisch das Fehlen der Hautatrophie bei der Mikroskopie sowohl wie bei der „eigentlichen“ Trichophytie, das Fehlen der abgebrochenen Haare, der sehr langsame Verlauf beim Lupus erythematodes die Verwechslung verhindern.

Am unbehaarten Körper sind die oberflächlichen Herde der Trichophytie entweder viel acuter entzündlich, weisen Bläschen oder Pusteln auf, oder sie haben eine blassere Röthe und die charakteristische Randschuppung; es fehlt die centrale Atrophie. Die tiefen Formen aber haben durch das Auftreten circumscripter tief reichender Infiltrate, eventuell mit Erweichung, und durch die peripiläre Pustelbildung kaum je Aehnlichkeit mit Lupus erythematodes.

Am behaarten Kopfe und im Bart kämen ferner noch in Frage: Alopecia areata (Fehlen der eigentlichen Atrophie und der entzündlichen Randerscheinungen, Vorhandensein der Haare in Ausrufungszeichenform etc.); Favus — im frischen Stadium ist ein Irrthum natürlich kaum möglich; wohl aber kann abgelaufener Favus durch die narbenähnliche Atrophie abgelaufenem Lupus erythematodes sehr ähnlich sehen. Sowie noch Entzündung sichtbar ist, wird bei Favus der Pilznachweis gelingen. Die retrospective Diagnose wird durch die Anamnese ermöglicht werden.

Der Lupus erythematodes des behaarten Kopfes kann auch noch zu Verwechslungen Anlass geben mit den Haarverlusten bei wirklichen Narben und nach impetiginösen Processen; auch diese Verwechslung wird allerdings wesentlich erst dann eintreten können, wenn der Lupus erythematodes ganz abgeklungen ist. Gelegentlich ist seine Diagnose durch das Fehlen von Lupus erythematodes an anderen Körperstellen und durch das Vorhandensein von Veränderungen an der Mundschleimhaut erschwert worden (Morrow), deren Diagnose sehr schwierig sein kann (s. unten).

Ein ausserordentlich complicirtes Gebiet, das hier noch besprochen werden muss, stellen Affectionen dar, welche vorzugsweise am behaarten Kopfe und im Bart vorkommen und mit sehr zahlreichen Namen bezeichnet worden sind, deren Abgrenzung von einander und vom Lupus erythematodes aber ausserordentlich schwierig, respective zur Zeit noch nicht durchführbar ist.

Die Literatur dieser Affectionen bis 1898 ist unter dem Titel „Acné décalvante“ von Touton eingehend besprochen worden. Es handelt sich um Erkrankungen, bei denen mehr oder weniger ausgesprochen folliculäre Entzündungsprocesse meist ohne oder mit sehr geringer Eiterung zu Atrophie und Alopecie führen. Die Sonderung der verschieden benannten Fälle ist, wie Touton ganz mit Recht hervorhebt, ausserordentlich schwierig, und es lässt sich in der That ohne besonderen Zwang eine fortlaufende Reihe construieren: von der Acne decalvans (Lailler und Robert), den Alopécies cicatricielles innominées (Besnier), den Folliculites épilantes, décalvantes (Quinquaud), den Pseudo-

---

bei demselben Individuum ausheilen. Fournier sah einen Fall, den er zuerst für Lupus erythematodes der Oberlippe hielt, der sich aber weiterhin als tuberöses Syphilid bei hereditärer Lues erwies.

Pelades (Brocq), den Acnés pilaires cicatricielles dépilantes de la barbe (Besnier) zu dem Ulerythema sycosiforme und acneiforme (Unna), zu der Dermatite sycosiforme atrophiante (Ducrey und Stanziale), den Folliculites dépilantes des parties glabres (Arnozan) und endlich zum typischen Lupus erythematodes discoides.

Wenn aber Touton für die meisten dieser Processe nicht bloss Verwandtschaft, sondern sogar Identität mit dem Lupus erythematodes anzunehmen geneigt ist, so kann ich ihm auf diesem Wege vorerst noch nicht folgen. Das Ulerythema acneiforme Unnas allerdings halte auch ich mit grosser Wahrscheinlichkeit für Lupus erythematodes;[1]) und ebenso bin ich überzeugt, dass manche Fälle der Pseudopelades Brocqs hierher gehören, bei denen Lenglet selbst anerkennt, dass die Differentialdiagnose unmöglich ist; ich kann ebensowenig finden, dass einzelne Beobachtungen, wie z. B. solche Janowskys, auch nur mit einiger Sicherheit vom Lupus erythematodes abzugrenzen sind; ich gebe endlich zu, dass auch das Ulerythema sycosiforme Unnas klinisch in manchen Punkten dem Lupus erythematodes ähnelt; von den von Unna selbst angegebenen Momenten scheint mir aber wichtig: das Fehlen des Uebergreifens auf die nur lanugotragende Haut, der histologische, vom Lupus erythematodes durch die Ausbildung eines starken „Plasmoms" abweichende Bau, das Auftreten von „Bläschen, Schuppen und Krusten" und einer „hinzutretenden Impetigo", da beim Lupus erythematodes discoides das Fehlen impetiginöser Complicationen ein geradezu auffallend constantes Symptom ist. Und das ist der Punkt, in dem ich mich von Touton unterscheide: ich glaube nicht, dass bei all diesen Processen die so oft hervorgehobenen folliculären Pustelchen ganz ohne Bedeutung, rein accidentell seien, und halte daher vorerst noch für berechtigt, manche dieser Formen abseits zu stellen.

Dabei bin ich aber weit davon entfernt, die, wie Touton gelegentlich der Meneau'schen Arbeit mit Recht sagt, „sehr feine, aber etwas künstliche Differentialdiagnose", welche speciell die französischen Autoren auf diesem Gebiet aufgestellt haben, jetzt schon gutzuheissen, und ich weise daher zur Information nur auf die französischen Darstellungen der oben genannten Autoren und die zusammenfassenden Darstellungen von Meneau, Brocq, Hallopeau und Leredde etc. hin.

Die Keratosis pilaris ist im Gesicht schon durch ihre Localisation genügend charakterisiert. Die scharf abgegrenzten Herde fehlen; der Verlauf: Auftreten in der Jugend, Beschränktbleiben auf die bekannten Stellen ist ein ganz anderer als beim Lupus erythematodes. Eher kann die Diagnose der Keratosis follicularis am behaarten Kopfe Schwierigkeiten machen, wenn sie — cf. Lenglet — die Intensität der Atrophie des „Ulerythema ophryogenes" annimmt.

Wie schwierig die Differentialdiagnose des Lupus erythematodes vom „Ulerythema ophryogenes" in Unna-Tanzers Sinne sein kann, zeigt am besten Sternthals Fall (D. D. G., 6. Congress, p. 370). Was ich von dieser Affection kenne, scheint mir allerdings unzweifelhaft zur Keratosis pilaris zu gehören; ob unter den von Tänzer als schwerere bezeichneten Fällen auch solche von Lupus erythematodes sich verbergen, muss dahingestellt bleiben.

Vom Lupus vulgaris abgesehen, geben vielleicht am häufigsten zu Bedenken im Sinne des Lupus erythematodes die verschiedenen Formen der Rosacea Anlass. Ihre Ränder sind weniger scharf, die Teleangiectasien treten mehr hervor, die

[1]) Auch Lenglet sagt (p. 387), dass es sich sehr dem Lupus erythematodes discoides nähert.

Narben, die „Nebenscheiben" (Hutchinson) fehlen. Sind auf ihren Herden Schuppen vorhanden, so haben sie nicht die typische Form. Rand und Mitte sind nicht verschieden oder verhalten sich umgekehrt wie beim Lupus erythematodes; auch die Empfindlichkeit gegen Berührung kommt der Rosacea nicht zu (Hallopeau und Leredde). Bei den eigentlich hyperplastischen Fällen schützt die Hyperplasie der Talgdrüsen und die tumorartige Wucherung meist vor Verwechslung.

Bei den seltenen oberflächlichsten Formen des Lupus erythematodes kommen auch diejenigen Ekzemfälle, die man jetzt als parasitäre, seborrhoische oder psoriasiforme zu bezeichnen pflegt, in Frage; man kann eventuell lange in Zweifel bleiben, wenn nicht zugleich typische Herde von Lupus erythematodes vorhanden sind, oder wenn die dubiösen Flecke nicht durch ihren Bestand, ihre Widerstandsfähigkeit gegen die Therapie, ihre fester haftende Schuppung, ihr Abheilen mit, wenn auch minimaler Atrophie, ihre eigentliche Natur documentieren (cf. ungefähr die gleichen Bemerkungen bei Warde, 1902).

Gegenüber der Verwechslung mit Psoriasis schützt neben anderem der charakteristische Ausfall der „Nagelprobe", welche bei Lupus erythematodes entweder nicht gelingt oder nicht die bekannte glatte Fläche zurücklässt.

Selten wird bei den chronischen (speciell den nicht schuppenden, Crocker) Formen des Lupus erythematodes der Gedanke an Erythema exsudativum auftauchen und meist durch den acuten Verlauf des letzteren bald beseitigt werden; das Gleiche gilt von den meisten Arzneiexanthemen, speciell von mit isolierten Herden auftretenden, wie z. B. den localisierten Antipyrin-Exanthemen (starke Pigmentierung!). Aber Schwierigkeiten können doch entstehen, wie z. B. ein Fall Blaschkos beweist, in dem dieser Lupus erythematodes, Joseph Bromexanthem diagnosticierte.

Häufig dagegen ist — speciell an den Händen und Ohrmuscheln — die Frage zu erörtern, ob Pernionen oder Lupus erythematodes oder auch eine Combination beider vorliegen, da ja nach einer viel vertretenen Meinung die Patienten mit Pernionen besonders zu Lupus erythematodes disponiert sind. Die unterscheidenden Merkmale sind für alle diejenigen, welche den Lupus erythematodes im Gegensatze zu Warde für eine eigene Krankheit halten, die folgenden: Pernionen bilden sich im Sommer vollständiger und regelmässiger zurück — wenngleich wesentliche Besserungen auch beim Lupus erythematodes vorkommen — sie ulcerieren oft, heilen nicht central ab, schmerzen und jucken mehr, sind weniger scharf abgesetzt, befallen die Volarseiten kaum (der Lupus erythematodes nicht so selten), betreffen ganz vorzugsweise jugendliche Individuen, leisten der Therapie weniger hartnäckig Widerstand (Morris). Endlich hat Unna angegeben, dass bei den Pernionen bei diaskopischer Betrachtung im Centrum regelmässig kleine Blutungen vorhanden sind, welche beim Lupus erythematodes fehlen — hier finden sich „sehr schwach gefärbte, zarte, gelbliche Striche" über der ganzen Efflorescenz.

Periphere Asphyxie und Erythromelalgie kommen wegen des Fehlens der chronisch entzündlichen Veränderungen, wegen der bekannten Parästhesien, wegen des Verlaufes in Attaquen kaum in Frage. (Ein atypischer Fall, der vielleicht zur Raynaud'schen Krankheit gehörte, wird von C. Fox als dem Lupus erythematodes ähnlich geschildert.)

Eine gewisse Aehnlichkeit kann der Lupus erythematodes auch mit dem Keratoma senile („Acné sébacée concrète des auteurs") haben. Mit Recht betont Dubreuilh, dass auch diese Affection, die in der deutschen Literatur vielfach noch mit den senilen Warzen confundiert wird, ebenfalls „sehr trockene, mit anhaftenden Schuppen bedeckte Plaques mit Erweiterung der Follikelöffnungen" bilden

kann; aber „diese sind noch viel fixer als der Lupus erythematodes, haben keine Tendenz zur Rückbildung und führen niemals spontan zur Narbe"; ich möchte allerdings hinzufügen, dass ich spontane centrale Abheilung mit Atrophie sehr selten auch bei dieser Form (wie bei dem Cancroid) gefunden habe, dass aber der erythematöse Saum, der beim Lupus erythematodes meist vorhanden ist, beim Keratoma senile fehlt. Immerhin habe ich Fälle gesehen, in denen die Aehnlichkeit — speciell an den Handrücken — sehr gross war.

Auch einzelne Formen von nicht ulcerierten Cancroiden des Gesichtes[1], die central mit glatter Atrophie abheilen, können zu Verwechslungen Anlass geben; bei ihnen aber ist der Rand blasser, und sie besitzen meist die ganz charakteristische Härte — schliesslich entscheidet der histologische Befund.

Sehr selten sind die Fälle von Lupus erythematodes, in denen eine gewisse Aehnlichkeit mit Lichen planus vorhanden ist, speciell mit seinen atrophisierenden und vernarbenden Formen; doch ist der letztere durch seinen eigenthümlichen Glanz, die Farbe, die bekannten Streifchen, eventuell auch durch das Vorhandensein typischer Knötchen und das Jucken meist leicht zu unterscheiden. Brocq hat platte blassrothe Knötchen beim Lupus erythematodes gesehen, die sich ähnlich wie die Lichenefflorescenzen gruppierten, aber mit Schüppchen bedeckt waren und nicht glänzten.

Hier wären auch noch zu erwähnen die namentlich in der englischen Literatur unter den Namen Granuloma annulare (Crocker), Lichen annularis (Galloway), Symmetrical purple congestion of the skin in patches with induration (Hutchinson), Erythema elevatum diutinum (R. Crocker und Campbell Williams), Ringed eruptions of the fingers (T. C. Fox), Eruption circinée chronique de la main (Dubreuilh) bezeichneten Fälle, welche zum Theile auch histologisch dem Lupus erythematodes ähnlich sehen sollen, deren Charakterisierung aber zur Aufstellung einer Differentialdiagnose noch zu unbestimmt ist.

Von den unter dem Namen „Acne" zusammengefassten Krankheitsprocesse bedürfen die vulgären juvenilen Formen hier kaum der Erwähnung. Dagegen kann in einzelnen Fällen die Acne varioliformis durch das Vorhandensein narbiger noch von einem entzündlichen Saume umgebener kleiner oder durch Confluenz etwas grösserer Herde zu Bedenken in der Richtung des disseminierten Lupus erythematodes Anlass geben, welchen das Auftreten der typischen frischen Efflorescenzen mit ihren Schorfen ohneweiters ein Ende machen würde.

Auch Rille erwähnt, dass der Beginn des Lupus erythematodes mit Acne varioliformis verwechselt werden kann. Speciell ist das an der Nase der Fall, auf welche ich die Acne varioliformis gelegentlich lange Zeit hindurch beschränkt gesehen habe; hier kann eben auch der Lupus erythematodes, wie das schon Volkmann erwähnte, ein „pockennarbiges" Aussehen bedingen.

Von den von Kaposi geschilderten aussergewöhnlichen Formen von Acne ist die Acne necroticans exulcerans serpiginosa, wie schon der Name besagt, vollständig vom Lupus erythematodes verschieden; die „Acne teleangiectodes" ist in ihrer Stellung noch strittig (Lupus follicularis, Tuberculide?) und wird vielleicht zerlegt werden müssen (cf. Jesionek und Finger). — Klinisch hat sie mit Lupus erythematodes kaum Aehnlichkeit.

Es bleiben ferner noch zu erwähnen: die Folgezustände der sogenannten Hydroa vacciniformis, welche zu ähnlichen, wenngleich noch hochgradigeren

[1]) Kaposi erwähnt einen Fall, in dem die Diagnose Carcinom an der Lippe gestellt worden war.

Verunstaltungen speciell der Ohrmuscheln führen kann als der Lupus erythematodes;[1]) die Sclerodermie (es ist ein Fall von Galloway mitgetheilt, in welchem ein Lupus erythematodes ihr ähnliche atrophische Schrumpfungen bedingt hat; ferner einer von Lustgarten [1893], welcher in späteren Stadien der „Morphaea" ähnelte) und dann einige seltene Fälle von Hautatrophien; einmal die maculösen Formen, welche ich als Anetodermia erythematodes bezeichnet habe. Da sie mit runden, rothen infiltrierten Flecken oder Papeln beginnen können, so liegt die Möglichkeit einer Verwechslung speciell im Gesicht oder an den Händen wohl nahe. Der Ausgang aber ist bei diesen Formen eine Atrophie mit auffallender Weichheit der Haut, während beim Lupus erythematodes ja eine Verdünnung und Verdichtung der Haut ohne Lockerung, also ein viel mehr narbenähnlicher Zustand resultiert. Trotzdem muss ich hier hervorheben, dass Thibierge in Bezug auf den von ihm publicierten Fall, den ich seinerzeit (1890) mit dem meinen auf Grund der leider nur klinischen Untersuchung zu identificieren geneigt war, später zweifelhaft geworden ist, ob er nicht doch zum Lupus erythematodes gehört. Ein von Heuss gesehener Fall von ähnlichen atrophischen Flecken bestand zugleich mit Lupus erythematodes.

Ob die von Herxheimer und Hartmann gebildete Gruppe der Acrodermatitis chronica atrophicans ausser diesen Formen der maculösen Atrophie auch noch andere enthält, welche (speciell an den Händen?) dem Lupus erythematodes ähnlich werden können, entzieht sich meiner Beurtheilung.

Sehr schwierig ist die Diagnose der Schleimhautplaques. Ich glaube mit Kaposi, Hallopeau und Leredde nicht, dass man sie mit einiger Sicherheit stellen kann, wenn die Haut nicht, respective noch nicht erkrankt ist. In Frage kommen wesentlich: Tuberculose, secundäre und tertiäre (ja selbst primäre) Syphilis, Narben nach Syphilis und nach Stomatitis, Leukoplakie, Lichen planus, Exfoliatio areata linguae.

Von den tuberculösen Erkrankungen der Schleimhaut, speciell des Mundes, ist die dem Lupus vulgaris der Haut analoge durch die Weichheit des Gewebes, durch die etwas glasig durchscheinende körnige Oberfläche, durch die oft vorhandenen tieferen Zerfallserscheinungen mit starkem Belage, durch die unregelmässigere und stärkere Schwellung, durch das Fehlen der opaken Streifen, durch die geringere Neigung zu spontaner centraler Involution, durch die grössere Vorliebe für Zahnfleisch und weichen Gaumen vom Lupus erythematodes meist genügend unterschieden.

Die typischen Fälle von ulceröser miliarer Tuberculose ähneln wegen der klein-polycyklischen Ränder, des schnellen und ausgesprochenen Zerfalles, der Tuberkel in der Umgebung, der grösseren Schmerzhaftigkeit dem Lupus erythematodes ganz und gar nicht.

Ausserdem gibt es freilich noch viel weniger charakteristische Formen der Tuberculose, speciell der Zunge, welche gelegentlich wohl auch dem Lupus erythematodes bis zur Verwechslung gleichen können (cf. den Fall Feulards von der Unterlippe).

Was die Lues angeht, so werden bei den Plaques muqueuses ihre schnellere Ausbildung, der häufigere Zerfall, die stärkeren entzündlichen Erscheinungen am

[1]) Auch ein acuter Ausbruch papulo-pustulöser Efflorescenzen von Lupus erythematodes (vielleicht aber eher „Folliclis"?) hat Brocq (Ann. 1900, p. 612) an Hydroa vacciniformis erinnert.

Rande, die häufige Multiplicität, meist auch die grössere Empfindlichkeit vor Verwechslungen schützen.

Die besonders fein ausgearbeitete morphologische Differentialdiagnose, wie sie sich bei Hallopeau und Leredde, Lenglet und Trautmann findet, ist in der Literatur noch nicht genügend gestützt.

Nicht viel besser steht es mit der tertiären Lues. Meist allerdings ist diese stärker infiltriert, auch in den Fällen, die nicht zur Ulceration kommen; tritt die letztere ein, so ist sie wohl immer tiefer als die oberflächlichen Substanzverluste des Lupus erythematodes. Die Zunge kann — im Gegensatze zu der früheren Meinung Brocqs — auch beim Lupus erythematodes erkrankt sein. Besonders schwierig kann nach Fournier die Diagnose gegenüber manchen Syphiliden der Lippen („en nappes") werden. Schliesslich bleibt auch hier die Diagnose ex juvantibus; doch ist dabei zu berücksichtigen, wie hartnäckig die tertiären Syphilide der Zunge sein können. (Cros und Capelle erwähnen auch die Möglichkeit der Verwechslung mit Zungenschanker.)

Bei den Narben nach syphilitischen Läsionen (speciell den „Plaquesnarben") und nach Stomatitis ist die Localisation (Zungenränder, hintere Backzähne) oft schon charakteristisch; es fehlt ferner jedes Zeichen von Fortschreiten, es fehlt meist auch der Gegensatz zwischen Centrum und Peripherie; dazu kommt die Anamnese (Dubreuilh).

Die Leukoplakie hat meist eine ausgesprochen weisse Farbe, eine stärkere Epithelverdickung, öfters „pflastersteinartige" Oberfläche; eventuelle Substanzverluste sind gewöhnlich rhagadiform. Gelegentlich wird es schwer sein zu entscheiden, ob nicht eine zufällige Complication mit Lupus erythematodes vorhanden ist (M. Morris, Trautmann).

Der Lichen planus ist — ganz abgesehen davon, dass meist die gleichzeitig bestehende Hautaffection die Diagnose ermöglicht — in der Mehrzahl der Fälle durch die feinen weissen Streifen in Stern-, Netz-, Ringform etc. oder durch die glatten weissen Auflagerungen (oblatenähnlich), oft auch durch das Fehlen ausgesprochen narbiger Depressionen charakterisiert.

Die Exfoliatio areata linguae („flüchtige gutartige Schleimhautplaques") führt nie zur Atrophie; der Rand ist grau und leicht aufgeworfen, die Form ist schnell wechselnd.

Capelle erwähnt noch: Epitheliome, Lepra, mechanische Läsionen, Ekzeme, Erythema exsudativum, Hydroa, Herpes, Pemphigus, Stomatitis, medicamentöse Eruptionen — bei allen diesen Formen aber sind die Unterschiede zu handgreiflich, um eine eingehendere Schilderung zu verdienen.

Sehr viel schwieriger noch als die Diagnose der chronischen discoiden Formen ist die der acuten Fälle. Ich kann mich hier auf die klinische Schilderung dieser Formen beziehen und brauche speciell nicht mehr auf die Unterscheidung des Lupus erythematodes acutus Kaposi und des Lupus erythematodes disseminatus Boeck einzugehen.

Bei der erstgenannten Form bildet unzweifelhaft den festen Punkt das Vorhandensein typischer Lupus-erythematodes-Efflorescenzen, sei es vor, sei es nach dem Auftreten der acuten Symptome. Fehlen sie aber, so ist die Scheidung gegenüber dem Erythema exsudativum multiforme speciell in seinen, bei uns allerdings sehr seltenen malignen Formen, gegenüber den septicämischen und gegenüber schweren Arzneiexanthemen (Antipyrin, Salicyl, Jod) gewiss manchmal für längere Zeit sehr schwierig oder unmöglich (auch Kaposi bezeichnet sie dann als schwer

In meinen beiden Fällen war abgesehen von dem relativ langdauernden Verlaufe das Pseudoerysipelas perstans oder wenigstens die auffallende Constanz von Riesenplaques im Gesicht mit immer erneuter Entzündung bei jedesmaliger Fiebersteigerung sehr charakteristisch. Es kommen eventuell hinzu die Schleimhautaffectionen, die krustösen Herde etc. etc. — Ekzeme, Psoriasis, Syphilide werden wohl immer leicht zu unterscheiden sein.

Das wahre Erysipel wird durch seine viel schnellere Ausbreitung, seine geringere Constanz, eventuell durch die bacteriologische Untersuchung ausgeschlossen werden können.

Zur Unterscheidung müssen jetzt auch noch herangezogen werden die sogenannten „Erythèmes prémycosiques" (Hallopeau) mit ihrem starken Jucken, ihrer Uniformität, ihren grossen Plaques ohne Schuppung und ihren starken Drüsentumoren und gewisse als tuberculo-toxisch angesehene Erythrodermien, deren Natur allerdings noch ganz unklar ist.[1])

VI. Prognose.

Bei der Prognose ist die gewöhnliche chronische und die acute Form zu unterscheiden; es ist ferner bei der ersteren auseinanderzuhalten die Frage der örtlichen Heilung und die Bedeutung des Processes für die allgemeine Gesundheit.

Die Chancen der localen Heilung sind in den verschiedenen Formen auch des chronischen Lupus erythematodes ausserordentlich verschieden. Es gibt unzweifelhaft einzelne Fälle, welche wir zu dieser Erkrankung rechnen müssen und welche — mit sehr geringen Spuren oder sogar ohne solche — abheilen können, speciell die erythematösen Formen (Brocq), wobei die Behandlung eine mehr oder weniger grosse Rolle spielen kann. Auf der anderen Seite stehen diejenigen chronischen Fälle, bei denen zwar auch spontan eine partielle Heilung eintritt, aber immer nur mit deutlicher narbenähnlicher Atrophie, bei denen an der Peripherie die Erkrankung unaufhaltsam fortschreitet, und bei denen selbst in den erkrankt gewesenen und sehr energisch therapeutisch beeinflussten Stellen Recidive sich einstellen. Es gibt Fälle, in denen lange Zeit nur ein Herd besteht, und andere, in denen in kürzeren oder längeren Intervallen immer wieder neue Herde auftreten. Unzweifelhaft kann sich die Erkrankung Jahrzehnte hindurch hinziehen und muss dann wirklich fast als unheilbar bezeichnet werden; auf der anderen Seite sind die Entstellungen zu berücksichtigen, welche selbst der abgeheilte Lupus erythematodes in vielen Fallen für immer zurücklässt.

In der Literatur bestehen auch in dieser Hinsicht die grössten Gegensätze, speciell auch mit Rücksicht auf die Bedeutung unserer Therapie. Die meisten sind wohl im Princip von der Heilbarkeit des Lupus erythematodes überzeugt (so z. B. schon Wilson). Auch in schweren Fällen kann schliesslich selbst spontan der Process erlöschen (cf. Crocker), und H. v. Hebra sagt geradezu, dass man bei der chronischen Form „fast stets Heilung eintreten sieht". Breda hält sie für meist leicht erreichbar; auch Boeck sah geheilte Fälle. Dagegen ist White trotz (oder wegen?) grosser Erfahrung zu einer sehr pessimistischen Auffassung bezüglich der wirklichen Heilung gekommen

---

[1]) Auf die mir erst nach Abschluss dieser Arbeit bekannt gewordene sehr interessante Mittheilung von Bruusgaard über eine tuberculose universelle exfoliierende Erythrodermie werde ich bei dem Abschnitt „Tuberculose" zurückkommen

Auch die Bedeutung des discoiden Lupus erythematodes für die allgemeine Gesundheit und für das Leben des Individuums wird, wie aus meinen Erörterungen über die Aetiologie hervorgeht, sehr verschieden beurtheilt. Speciell diejenigen, welche in der Tuberculose eine oder die wesentlichste Ursache des Lupus erythematodes sehen, müssen die Zukunft jedes solchen Kranken mit grosser Skepsis betrachten. Aber auch die, welche auf alle möglichen Constitutionsanomalien Gewicht legen, werden die Prognose mit Vorsicht erörtern. Wer in seinen persönlichen Erfahrungen nichts Wesentliches nach dieser Richtung gesehen hat, wer viele Lupus-erythematodes-Patienten durch Jahre hindurch verfolgt hat (wie Breda 36 Fälle), ohne dass sie in ihrem Allgemeinbefinden irgendwie beeinträchtigt wurden, wer von anderen gehört hat, dass sie Jahrzehnte an Lupus erythematodes litten, sonst aber ganz gesund blieben, der wird sich naturgemäss auf einen optimistischeren Standpunkt stellen und zum mindesten sagen: dass uns von einer wirklich ernsten Bedeutung des Lupus erythematodes chronicus für das Leben des Kranken eigentlich nichts Sicheres bekannt ist.

Auch die oft wiederholte Behauptung, dass die Lupus-erythematodes-Patienten nicht lange leben, ist statistisch noch nicht bewiesen.

Unter den Formen, welche zum chronischen Lupus erythematodes gehören, werden noch wesentliche Unterschiede in der allgemeinen Prognose gemacht. Brocq und Lenglet sind geneigt, die als Erythème centrifuge bezeichneten Fälle wesentlich günstiger anzusehen; sie scheinen nach diesen Autoren nicht auf einen schwereren Allgemeinzustand hinzuweisen.

Wenn Capelle die Prognose der Schleimhautläsionen für ernster erklärt, so ist das wohl nur darauf zurückzuführen, dass der Lupus erythematodes acutus Kaposi sich augenscheinlich häufiger mit Schleimhautmanifestationen combiniert als die discoiden Fälle.

Beim acuten Lupus erythematodes ist die Prognose quoad örtliche Ausheilung eine verhältnismässig günstige. Dagegen ist die Gefahr für das Leben speciell nach den Erfahrungen Kaposis, eine sehr grosse, bei der Unsicherheit der Diagnose und bei dem Mangel an wirklich brauchbarem casuistischen Material bisher aber recht schwer abzuschätzen. Die atypischen disseminierten Fälle verdienen nach dem oben Gesagten wie diagnostisch so auch prognostisch eine besondere Aufmerksamkeit.

VII. Therapie.

Bei der Behandlung des Lupus erythematodes müssen wir die allgemeine und innere auf der einen, die externe auf der anderen Seite unterscheiden. Da wir ein „specifisch" wirkendes Mittel, das in allen oder in den meisten Fällen Erfolg verspräche, nicht kennen, so müssen wir selbstverständlich sehr vielfach mit combinierten Methoden arbeiten.

Bei der Bedeutung, welche von vielen Seiten den verschiedensten inneren Leiden — im Sinne prädisponierender oder wirklich causaler Momente — zugeschrieben wird, ist es nothwendig, in jedem Falle auf anämische und nervöse Zustände, Circulationsanomalien, Magen-, Darm-, Genitalerkrankungen und selbstverständlich auch auf alle Zeichen tuberculöser Infection zu achten und sie eventuell zu behandeln.

In Bezug auf die Ernährung wird — neben Vermeidung aller „reizenden" Speisen (strenge Diät, Brocq), neben Milchcuren und allen anderen zur Kräftigung des Organismus benutzten Verordnungen — speciell auf die Zufuhr von viel Fett (Butter, Leberthran) und Kohlenhydraten (Corlett) Wert gelegt.

Luftveränderung (Fox), Aufenthalt auf dem Lande (Veiel), gewisse Bäder [Kreuznach, Salies, Salins, Bourboule, Uriage, Aachen, Harrogate (Wilson), Richfield Springs (Duhring)] sollen gelegentlich selbst bei langdauernden Fällen auffallende Heilungen herbeigeführt haben; Breda sah weder von Meer- noch von Schwefelbädern Erfolge; Vermeidung von bruskem Temperaturwechsel, von starker Hitze und Kälte (auch noch nach Verschwinden der Krankheit zur Verhütung von Recidiven — Koebner), Beseitigung aller Stauung bedingenden Momente (nicht gebückt sitzen beim Schreiben — Breda), warme Bekleidung der Hände — all das ist zu beachten. Mit Kaltwassercuren (neben Brompräparaten) will Heller den „Erethismus" herabsetzen. Kopp sah Besserungen durch gynäkologische Eingriffe bei den Sexualerkrankungen der an Lupus erythematodes leidenden Frauen.

Von den Medicamenten, welche benutzt werden, werden viele wohl nur zum Zwecke der Verbesserung der Ernährung gegeben (Eisen, Jodeisen, Ichthyol [Morris und Unna; Galloway sah einmal fast vollständige Heilung nur bei internem Gebrauche], Ichthalbin etc.); andere werden zur „Umstimmung" (Guajak, Sassaparilla, Zittmanns Decoct wurden früher viel benutzt — Th. Veiel), noch andere gegen die Tuberculose (Creosot, Leberthran etc.) verordnet. Es werden aber mit manchen Mitteln auch speciellere Zwecke verfolgt; so versucht Brocq bei seinem Erythème centrifuge die Hyperämie (ausser durch allgemeine Massnahmen, durch Senfbäder, durch Frictionen der Füsse) durch Ergotin in Combination mit Belladonna und Chinin oder in Abwechslung mit Digitalis, Hamamelis, Aconit zu vermindern. Unna empfiehlt zur Beseitigung der vasomotorischen Parese und zur Unterstützung der localen Therapie Ammonium carbonicum, Ichthyol und Natr. salicylicum. Wardell hat zwei Fälle mit täglichem Gebrauche des Saftes von drei Citronen beinahe geheilt (?).

Einer letzten Gruppe interner Medicamente aber werden in mehr oder weniger grossem Umfange wirklich unmittelbare Einwirkungen zugeschrieben. Ich berichte über diejenigen, welche sich bisher in weiteren Kreisen Vertrauen nicht erworben zu haben scheinen, nur in äusserster Kürze:

Arsen — von den meisten Autoren nicht empfohlen — hat Hutchinson bei sehr langem Gebrauche ($1^1/_4$—2 Jahre) geradezu specifische Wirkung ergeben; Heidingsfeld sah sogar eine locale Reaction nach As-Injectionen. Weil und Sherwell empfehlen es warm (neben Jodeisensyrup).

Jodpräparate: Jodide, meist als erfolglos bezeichnet, gibt Nobl in steigenden Dosen. Jodstärke (Colligan) wurde von M'Call Anderson,[1] Jodoform (bis 1·5 pro die im Winter; auch in Injectionen) von

[1] Das Recept lautet, cit. nach Wolff: 1·5 Jod in Wasser gelöst, dazu 30 *g* Amylum; der Rückstand langsam getrocknet. Von dem Pulver wird zuerst 2—3mal täglich ein gehäufter Theelöffel, allmählich bis 36 *g* pro die gegeben. Ein disseminierter Fall soll in sieben Wochen geheilt sein.

Besnier, Brocq und Whitehouse (der letztere sah auch hierbei locale Reaction!) verwendet.

Hg-Präparate: Sublimat innerlich gibt Liveing; Du Castel sah Besserung durch Calomelinjectionen; Ehlers (unter localer Reaction) durch Robin'sche Pillen (1—2 à 0·01 Sublimat täglich).

Salicylsaures Natron (Fox), Salicin (2·7 pro die [Crocker und Galloway]), β-Naphthol (2mal 0·5 pro die [B. Sommer]) sind ebensowenig populär geworden wie die Injectionen von Tuberculin (Hutchinson, Staub, Unna, Payne, Abraham), von Lammserum (Legrain), von Hundeserum (Hallopeau), von Cantharidin (Saalfeld), von Thiosinamin[1]) und wie das Thyroidea-Extract (Byron Bramwell).

Eine besondere specifische Wirkung ist zwei inneren Mitteln zugeschrieben worden, nämlich dem Phosphor und dem Chinin. Den ersteren hat Bulkley auf Grund einer grösseren Anzahl von günstigen Erfolgen, auch bei alten Fällen, warm empfohlen. Er glaubt, dass der Phosphor auf das Nervensystem wirkt, und hat bei recidivierenden Fällen die Rückfälle immer wieder auf die gleiche Therapie zurückgehen sehen.

Bulkley verordnet Thompsons Solution of phosphorus (frisch bereitet) nach folgender Formel:

Phosphor. gr. VI. 0·38
Alcohol absolutus ℥ XXX 116·50

Durch Erhitzen und Schütteln zu erwärmen und warm zu mischen mit der ebenfalls erwärmten Lösung:

Glycerin. ℥ IX ss 294·50
Alcohol ℥ I ss 47·—
Pfeffermünz-Essenz ℥ ss 16·—

Jede Drachme, 3·88 *gr*, enthält $^1/_{20}$ Gran = 0·0032 Phosphor[2])

Bulkley beginnt mit 3mal täglich 15 Tropfen (in ein leeres Glas gegossen, dann Wasser darauf und schnell nach der Mahlzeit getrunken); um täglich 3mal 1—2 Tropfen bis 3mal 30, dann langsamer bis 3mal 40—45 und selbst bis 60 Tropfen (!!) zu steigen. Gute Beaufsichtigung, Aussetzen bei jeder Störung, Regelung der Verdauung! Während der Pausen Ac. nitricum in grossen Dosen nach dem Essen oder auch (bei starker Congestion) Kali aceticum mit Fluidextract von Rumex und Nux vomica.

Die Ansichten über diese Behandlung sind verschieden. Günstige Eindrücke hatten Barbe (in zwei Fällen Heilung nach mehreren Monaten; er schlägt . . .

---

[1]) H. v. Hebra sah davon zweimal Verschlimmerung, Kaposi Fieber, Colcott starke Schwellung, darnach aber Besserung; Juliusberg vom Thiosinaminpflaster ein gutes, aber nicht definitives Resultat.

[2]) Die Umrechnung nach Annales de Derm. et de Syph. 1893, p. 991. Nach Reichel ist die Verordnung: Phosph. 0·5; Alcohol. 30·0 — nach Erwärmen etc. — Glycerin 460·0, Alcohol 60·0; Ol. menth. 20·0. 5 *g* = 0·04 P. Die Dosen sind jedenfalls sehr grosse. Piffard, welcher schon 1877 über P bei Lupus erythematodes geschrieben hat, hält die Thompson'sche Lösung für sehr unbeständig und empfiehlt mehr die Lösung in Leberthran; Brocq gab Ol. phosphor. (1 : 1000) 1·0; Ol. jecoris asell. 9·0 1—4 Kaffeelöffel täglich.

leichter zu benutzende Zincum phosphoricum vor), Elliot (bei acuten Fällen), Fox (zugleich mit Carbolsäure extern), Lesser, Jenkes.

Ich selbst habe bei wiederholten Versuchen meist ebensowenig günstige Resultate gesehen wie Lang, Quinquaud u. a. Brocq, der dem Phosphor zuerst günstig gestimmt schien, hat später (Lenglet) nur wenig befriedigende Resultate erhalten.

Das zweite interne Mittel, dem neuerdings specifische Wirkungen nachgerühmt werden, ist das Chinin. Es ist, soweit ich sehe, zuerst von Payne in systematischer Weise angewendet, dann in Deutschland von Reichel (aus der Wolff'schen Klinik) empfohlen worden. Man gibt es in sehr grossen Dosen (Reichel $1^{1}/_{2}$ *g* pro die) und es hat dann im Verlaufe mehrerer Wochen in einigen Fällen eclatante Erfolge erzielt, in anderen aber vollständig versagt. Günstige Erfolge sind seither berichtet von Abraham, Crocker, Eddowes, Freemann, Th. Mayer (ein disseminierter Fall); Neisser und auch Fox betonen, dass es zuerst sehr gut wirken, dann aber die Congestion geradezu steigern kann. Auch Eddowes sah oft Besserung, aber keine definitiven Resultate.[1])

Ich habe die Chininbehandlung in einer ganzen Anzahl von Fällen versucht und einigemale (ohne alle externe Therapie) auffallende, aber mehrmals nur temporäre Erfolge erzielt — andere Male günstige Resultate nicht gesehen. Speciell war mir ein oben bereits erwähnter Fall von Lupus erythematodes acutus Kaposi interessant, bei dem die Fieberanfälle unter Chinin sehr bald aufhörten, die Hauterscheinungen im Verlaufe vieler Wochen zurückgiengen, aber zu mehrerenmalen nach Aussetzen des Chinins, wenngleich nur sehr unbedeutend, recidivierten. Dabei fand (ebenso wie in einem zweiten chronischen Falle) die Heilung unter starker und lang bestehender Pigmentierung statt.

In jüngster Zeit hat Holländer eine Combination von interner Chinin- und externer Jodbehandlung als geradezu specifisch wirkend empfohlen.

Er gibt zuerst probeweise 0·05 Chinin. hydrochlor. oder sulf., und wenn eine Idiosynkrasie sich nicht zeigt, 3mal täglich 0·5; „5—10 Minuten nach der Einnahme werden die befallenen Stellen mehrmals hintereinander mit Jod intensiv bepinselt" (morgens und abends); nach 5—6 Tagen wird eine Pause von gleicher Dauer gemacht; bei zu geringer Reaction muss man die Einzel- und die Gesammtdosis steigern; meist nahmen die Patienten 60 *gr* im Laufe von Monaten. Holländer hat ausser den gewöhnlichen Chininsymptomen hohe Fieberbewegungen, welche schnell nachliessen und — auffallenderweise — „gewöhnlich" Chininexantheme gesehen, die in zwei Formen, in diffusen Röthungen und in stabileren bräunlichen, runden Plaques (dem Lupus erythematodes ähnlich!) bestanden. Auch berichtet er von einer „localen Reaction", analog der nach Tuberculin, die sich auch ohne Jodpinselung bei manchen Menschen einstellte. Die Cur musste verschieden oft wiederholt werden; leichte Ablösbarkeit der Kruste, Aufhören des

[1]) Eine externe Behandlung mit 10%iger Chininsalbe wird von Jessner erwähnt; ich habe eine solche (mit 10% Salicylsäure) versucht und dabei einigemale anscheinend günstige Erfolge erzielt.

Juckens zeigte die Heilung an. Jüngere, ca. ein Jahr alte Stellen heilen ohne, ältere mit narbenähnlicher Atrophie.

Wenngleich ich, wie aus dem Gesagten hervorgeht, der Wirkung all der erwähnten Mittel sehr skeptisch gegenüberstehe, so möchte ich doch speciell angesichts der Chininerfolge nicht den Standpunkt Bukowskys, dass es specifisch wirkende innere Mittel gar nicht gibt, noch auch den Whites und Bredas acceptieren, dass die interne Behandlung die externe wohl unterstützen, nie aber wirklich heilen kann. Allerdings ist von irgendwelcher Gesetzmässigkeit bisher leider noch gar keine Rede.[1]

Beim Lupus erythematodes acutus Kaposi wird man ausser der symptomatischen Behandlung (Fieberdiät, absolute Ruhe, eventuell Bäder, Aufrechterhaltung der Kräfte etc. etc.) meines Erachtens in erster Linie zum Chinin greifen müssen. Die rheumatischen Beschwerden hat Leistikow erfolgreich mit Phenacetin (1 *g* pro die) und mit Einreibungen von Jodvasogen bekämpft.[2])

Das Hauptgewicht der Therapie des chronischen Lupus erythematodes wurde und wird noch immer auf die locale Beeinflussung gelegt. Die Mittel und Methoden, welche für diese empfohlen worden sind, sind Legion.

Der optimistischen Empfehlung einzelner Medicamente und einer vertrauensseligen Polypragmasie steht hochgradiger Pessimismus (cf. J. C. White) gegenüber.

Bei jeder localen Behandlung des Lupus erythematodes müssen wir berücksichtigen, dass der Lupus erythematodes auch spontan heilen kann und dass die Narben, die wir therapeutisch setzen, nicht schlechter sein sollen als die natürlich entstehenden.

Die causale Indication ist, da wir die Ursache der Krankheit nicht kennen, nicht zu erfüllen. Wer an eine locale Infection glaubt, wird die Vernichtung der Erreger als Wichtigstes betrachten; aber wir wissen vom Lupus vulgaris, wie schwierig eine solche ohne totale Zerstörung des erkrankten Gewebes zu erzielen ist. Gewiss ist es auch richtig, wie es Unna wünscht, den pathologischen Process, wie ihn uns die Histologie enthüllt, zur Richtschnur des therapeutischen Handelns zu machen; aber unsere Kenntnisse von der Wirkung unserer Mittel reichen dazu kaum aus; Unna ist auf diesem Wege nur zu der Indication gelangt, die ödematöse Entzündung zu reducieren und alle sie steigernden Mittel zu vermeiden.

[1]) White erwähnt ausser den oben erwähnten Mitteln noch: Liquor arsen., chlorsaures Kali, Kupferoleat, Ergotin, Pyrotoxin.

[2]) Die hochgradige Besserung, welche Kaposi bei seinem Falle von Lupus erythematodes disseminatus („subacutus") durch Tuberculin erzielte, ist bei der unsicheren Natur dieses Falles nicht wohl zu rechnen.

Die oft anerkannte Schwierigkeit der localen Behandlung liegt ein-
l in der grossen Verschiedenheit der Fälle, dann aber vor allem in
er nicht bloss bei den verschiedenen Patienten, sondern auch bei den
zelnen Herden des gleichen Patienten und zu verschiedenen Zeiten sehr
chselnden Reizbarkeit. Es gibt Fälle, die auf jede irritierende Einwir-
ng mit Verschlechterung und Ausbreitung reagieren. Da man aber auf
anderen Seite, namentlich bei den torpiden, derb infiltrierten, hyper-
atotischen Processen meist ohne energische Einwirkung nicht zum Ziele
nmt, so ist es richtig, in jedem Falle die individuelle Empfindlichkeit
ch ganz allmähliche Steigerung in der Stärke der Behandlung auszu-
bieren und die entzündliche Reaction immer auf die erkrankten Stellen
glichst zu beschränken. Jede Entzündung muss bald wieder beruhigt,
h alle secundären Infectionen müssen möglichst hintangehalten werden
iel). „Irriter, calmer, varier" (Lenglet) ist in der That für viele
le die Richtschnur. In diesen Principien sind die meisten modernen
toren im wesentlichen einig (z. B. Neisser, Finger, Unna).

Unna unterscheidet sechs Gruppen von Mitteln: die austrocknenden, die
primierenden, die antihyperämischen, die necrotisierenden, die entzündungs-
egenden und die (von ihm selbst mit einem Fragezeichen versehenen) specifi-
en Mittel.

Ich glaube, dass eine so dogmatische Eintheilung sich kaum durchführen
st, und dass es genügt, wenn ich im Folgenden bei der Darstellung der localen
andlung von den milderen Mitteln allmählich zu den stärkeren übergehe, um
liesslich bei den Aetzmitteln anzulangen; daran schliessen sich dann die chirur-
chen und die modernen physikalischen Behandlungsmethoden.

Von den einfach antiphlogistisch, schützend, trocknend, compri-
erend wirkenden Methoden erwähne ich: kühlende Umschläge (Bleiwasser in
mählich steigender Concentration,[1]) Burow'sche Lösung, Bleiwasser mit Glycerin
yne, Hutchinson], Kamillenwasser, Aqua laurocerasi [Unna]), kühlende
schwässer (Calamin — R. Crocker), Calamin und Bleiwasser aa (Eddowes),
blase (Kopp), Leiters Kühlapparat (Kaposi: weil die Erfahrung gelehrt hat,
s, „insolange narbige Atrophie noch nicht vorhanden ist, die Affection unter
Kälte zurückgehen kann" — kalte Douchen und Bäder bei acuten Fällen).

Wesentlich auf die Wärmeentziehung (daneben auch auf Austrocknung)
rt H. v. Hebra die Erfolge zurück, die er mit seiner vor wenigen Jahren em-
hlenen Methode erzielt hat. Die kranken Stellen werden sehr häufig (10mal)
Tage mit Alcohol absolutus oder noch besser mit Alcohol absolutus, Aether
lfuricus und Spiritus menthae piperit. aa jedesmal wiederholt betupft (man ver-
ide dabei Seife!); es trat selbst in hartnäckigen Fällen auffallende Besserung in
igen Wochen ein. Auch Neisser, Lang, Morrow, Elliot sahen Erfolge; der
tere liess Menthol in absolutem Alkohol lösen und 40—50mal täglich (ohne
ung!) einpinseln. Morrow hält Menthol für das Wirksame; Robinson glaubt

[1]) Die Bleiwasserumschläge werden von Boeck speciell gegen seine disseminierte
m, aber nicht gegen den Lupus erythematodes discoides mit Vortheil verwendet;
so das Bleiwasser-Liniment.

nicht an die Kältewirkung, da er Lupus-erythematodes-Herde mit Chloräthyl mehrere Minuten lang wiederholt gefrieren liess und nur wenig Besserung sah.

Ich habe in einzelnen Fällen schnelle und auffallende, aber leider nicht anhaltende Besserungen durch die Hebra'sche Methode erzielt. Jarisch hat sie ganz im Stich gelassen.

Es werden ferner zur Beseitigung der stärkeren Entzündung heisse Umschläge mit Borsäure, essigsaurer Thonerde, 1—3%iger Resorcinlösung (Neisser), feuchte Verbände mit Sublimatlösung (Hallopeau) empfohlen.

In gleichem Sinne und zur Austrocknung verwendet man Streupulver (Zinkoxyd, Calamin, Bismut. subnitr. und oxychlor.; Calomel, Hydrargyr. oleat.; Terra silicea, Bolus alba et rubra, Silicat, Magnes. carbon., Amylum — Unna; speciell empfiehlt er: Zinc. oxyd., Boli rubr. aa 2·0; Boli alb., Magnes. carbon aa 3·0, Amyli oryz. 10·0, oder er benutzt den Puderbeutel; Reynolds lässt am Tage mit reiner Borsäure pudern in der Nacht Schwefelsalbe.

Wohl etwas energischer wirken Suspensionen von Puder in antiphlogistischen Lösungen, so speciell das Boeck'sche Bleiwasserliniment, Glycérolé d'amidon, Kalkwasser mit Zinkoxyd oder Talk (Unna), Zinkcarbonat, Glycerin, Wasser (15 : 10 : 150), Blei-Glycerin-Waschwasser (Hutchinson).

Wilson liess morgens und abends Liquor plumbi acetici einpinseln.

Es kommen ferner in Frage — für die „irritablen Fälle mit fixem Oedem" — comprimierende Mittel, wie Zinkleim, Collodium (Unna — mit Zusatz von 10—20% Sapo viridis, eventuell noch 10% Salicylsäure oder, bei Reizbarkeit, mit 10% Ichthyol und noch besser Ichthyolsulfon; oder auch Gelanth mit den gleichen Zusätzen oder mit Kali causticum 1‰), „Krystaline" (Philips).

Erweichung wird erzielt durch vulcanisierte Kautschukleinwand (Anspitz — speciell für die Extremitäten).

Umfassender Gebrauch wird aber auch gemacht von einfachen milden Salben und Pasten (Blei, Bismut, Zink); so hat Jarisch nach Misserfolgen mit verschiedensten energischen Mitteln durch die „consequente monatelange Application der Lassar'schen Paste" vollständige Ausheilung erzielt; andererseits betont Jessner, dass Fette sehr oft nicht vertragen werden.

Eine schon etwas energischere Wirkung kommt den in den verschiedensten Formen und Combinationen verwendeten Schwefelpräparaten zu, welche von manchen Autoren (z. B. Jarisch) sehr gerühmt, von anderen (z. B. Bukowsky) als unwirksam bezeichnet werden.

Es werden benutzt (meist nach vorhergehenden heissen Seifenwaschungen): Schwefelsalbe (1 : 8 — Reynolds), oder: Lactis sulf., Zinc. oxyd. aa 2·0, Unguent. lenient. 20·0—40·0; oder Unnas Schwefel-Zinkpaste (eventuell mit Resorcin oder Ichthyol); oder Lassars Zinkpaste mit 1% Schwefel; oder auch längeres Waschen mit sehr stark verdünnter Solut. Vlemingkx (Jarisch); oder Lac oder Flores sulf. in Alkohol oder Alkohol-Glycerin oder mit Essigsäure combiniert (Kaposi); oder Zinc. sulf., Kal. sulfur. aa 2·0—4·0, Aq. rosarum 100·0; Spir. vini 12·0 (Duhring, Stelwagon, v. Harlingen, Bulkley) mehrmals täglich aufzupinseln.

Sehr vielfach wird auch Ichthyol, besonders bei starker Hyperämie, empfohlen, und zwar in den verschiedensten Formen (Salben, Pasten, Salben-Pflastermulle, Firnisse mit Traumaticin, Collodium, Gelanth, Ichthyolpulver); auch Thiol (Boeck) und Thilanin (Fox) werden benutzt.

Weitere, meist milde Mittel sind: Bleijodidsalbe (Wilson), Brocqs sigpaste.[1]) Blei-Essigpaste (Unna), weisse Präcipitatsalbe (5—10%), ntuell mit Bismut. subnitr., 15% Tumenol-Zinkpaste (Neisser), Ungu. trol. mit Bleioxyd (Jamieson); Perubalsam mit Leberthran oder Ricinusöl (von H. v. Hebra, Lassar und Joseph nach dem Vorgange englischer toren empfohlen; von Kaposi und Rosenthal sehr skeptisch beurtheilt); eine mamelissalbe (Sapon. virid. 1·0—3·0; Extract. hamamelis 0·5—2·0; Vaselin 0, Brocq), Diachylonsalbe (H. v. Hebra).

Von den etwas energischer wirkenden Mitteln möchte ich in erster ie die als Unterstützungsmittel von den meisten Autoren verwendeten, einzelnen aber als geradezu heilend beurtheilten Seifenpräparate wähnen. Mit Seife werden die seborrhoischen Massen entfernt, zugleich r wird eine oberflächliche, mehr oder weniger intensive Aetz- und tzündungswirkung erzielt. Am meisten ist wohl der Spiritus saponatoinus verwendet worden, der nach Kaposi „im ganzen Verlaufe der handlung intercurrierend mit anderen Behandlungen angewendet werden ss, manchmal aber auch ganz allein zum Ziele führt". Energische Einbungen mit Seifenspiritus sollen immer wiederholt werden, wenn die etzborken" abgefallen sind.

Kräftiger als Seifenspiritus wirkt nach Kaposi, Veiel u. a. auf Flanell r Leinwand gestrichene Kaliseife, der Morris noch 10—20% Ol. cadinum etzt; die Seife bleibt verschieden lange liegen; darnach wird in mannigfaltiger ise weiter behandelt (z. B. mit Hg-Pflastermull — Wolff). Brocq löst reine liseife in etwas Spiritus oder Alcool camphré, streicht die Lösung auf Flanell, st dieses Pflaster während der Nacht liegen und beruhigt jede sich einstellende tzündung mit indifferenten Mitteln. Leistikow lässt mehrmals täglich einselu mit: Plumb. oleinic. 0·5; Aeth. sulf. 10·0; Spirit. saponato-kalin. 20·0; mieson empfiehlt Einreibungen mit 2 Sapo Kalinus und 1 Methylalkohol, darh abwaschen und Ungu. diachylon. In der Veiel'schen Anstalt wurde die Kalife noch durch Zusatz von Liqu. kal. caust. verstärkt. Es wird ferner angegeben: aseifen mit Naphtholschwefelseife (Kaposi), mit überfetteter Salicylife (Bukowsky).

Auch Unna legt auf die Alkali- und Seifenbehandlung, die er noch am ehen für specifisch hält, besonderen Wert, warnt aber gerade dabei vor Eintrockng, weil dann die Alkaliwirkung aufhöre; er macht feuchte Verbände mit ganz wachen Kalilösungen oder er schäumt mit Kaliseife, Sapo unguinosus oder ifenspiritus kürzere oder längere Zeit ein und legt einen feuchten Verband rüber.

Wie nach allen entzündungserregenden Methoden kann natürlich auch nach ifenbehandlung eine acute Verschlimmerung und Verbreitung eintreten (Piffard).

Von anderen Mitteln, welche ebenfalls eine schälende Wirkung haben, rden viel benutzt die Salicylpräparate, und zwar in Salben, in Collo-

[1]) Hartes Gelbei mit gewöhnlichem Weinessig zu einer weichen Paste gerührt d einige Stunden unter weiterem Hinzufügen von Essig maceriert, wird auf Flanell fgetragen und über Nacht aufgelegt, am Morgen mit grüner Seife gewaschen und ntuell der Pastenverband erneuert; die Reizung ist gering.

dium, als Pick'sches Salicylseifenpflaster und in der stärker wirkenden Form der Pflastermulle (eventuell in Combination mit Creosot oder mit Hg), ferner die Lassar'sche Schälpaste (Neisser, Vollmer), die modificirte Wilkinson'sche Salbe (Jarisch), Naphtholsalben (10—15 %) und -Pasten (Elliot, Kopp); vor allem aber Resorcin in Salben, Pasten, Gelatine, Collodium, Traumaticin, Seife, Pflastermullen — die verschiedenen Formen von den schwächsten bis zu den stärksten Concentrationen — auch in Combination mit Salicyl- und Milchsäure (Brocq: Ac. salicyl., Ac. lact. aa 0·5; Resorcin 0·75; Zinc. oxyd. 2·0; Vaselin 17·0).

Verhältnismässig wenig wird von Theerpräparaten gesprochen (Hutchinson rühmt Liquor carbonis detergens mit Petroleum oder weissem Präcipitat), wenig auch von Chrysarobin, das (entgegen meinen Erfahrungen) Kaposi, Hutchinson, Hallopeau, Fox in verschiedenen Formen empfehlen; Kromayer benutzt Eurobin, Unna das oxydierte Chrysarobin. Nur vereinzelte Angaben finden sich über Hydroxylamin (1 : 1500—300 oder als Seifenschaum — Vobis), über Pyoctanin (Hyde nach Formalindesinfection), Euresol-Aceton (Hallopeau), Pyrozon (Allen), Chlorammoniumsalbe, Benzolin, Glycerin-Tannin, Eisenchlorid (cf. White).

Eine viel grössere Rolle als die letzterwähnten Mittel haben in der Therapie des Lupus erythematodes Jod, Quecksilber und Arsen gespielt.

Jod ist theils als Jodtinctur (cf. oben Holländer), theils als Jod-Jodkali-Glycerin (5 : 5 : 10 — Richter), Jod-Jodkali-Wasser (3—4 : ... — Hardy) benutzt worden; Lesser und Manssuroff empfehlen Jodoform (als Collodium, Traumaticin oder Salbe).

Von den Quecksilberpräparaten ist das häufigst verwendete das Hg-Pflaster, das theils allein, theils mit Seifen- und anderen Applicationen besonders nach dem Vorgange Kaposis von vielen Autoren (z. B. Busch, Lassar, Joseph, Bukowsky, Veiel, Vollmer etc. etc.) ausserordentlich gerühmt, von Unna in gewissem Sinne als specifisch bezeichnet wird, während es Rosenthal und Köbner ungünstig beurtheilen.

Auch Hg-Carbolpflastermull (Unna, Boeck), Sublimat-Collodium (1 : 10 — Boeck bei tief infiltrierten Fällen), Unguentum cinereum (mit histologischer Untersuchung durch Risso), Hg-Seife (Unna), Hg-Oleat wurden viel verwendet. Es sind ferner Umschläge mit Sublimat (Th. Veiel), Sublimat-Collodium ... (C. Boeck) in einzelnen Fällen mit Erfolg versucht worden. White bevorzugt die „Lotio nigra" (Hydrarg. chlor. 4·0, Aq. calcis 500·0).

Von Combinationen von Jod und Hg ist 10 % Quecksilberjodidsalbe schon von Cazenave, dann für kleine Stellen von Veiel (nach Entfettung) empfohlen worden; auch Neisser verwendet sie in 5—30 % Concentration; sie erzeugt „nach wenigen (ca. sechs) Stunden eine bullöse eiterige Abhebung"; die Salbe muss dann entfernt und die Irritation zur Abheilung gebracht werden.

Die Rochard'sche Salbe wird von Neumann benutzt; Veiel verstärkt sie noch durch Hydrargyrum bijodatum; Lailler gibt: Kal. jodat. 0·5, Hydrarg. bijodat. 0·5; Axung. 99·0.

Eine örtliche (nicht ätzende!) Arsenbehandlung hat — nachdem on Heller Sol. Fowleri zur Lockerung des Infiltrates eingepinselt hatte vor einigen Jahren J. Schütz bekanntgegeben. Er beschreibt die Mede in folgender Weise:

Eine Verdünnung von Sol. Fowleri 4·0 in Aq. destill. 20·0—30·0 mit zwei pfen Chloroform wird täglich aufgetragen und soll auf den kranken Stellen einknen: am 4.—6. Tage soll sich regelmässig leichte Schwellung, Röthung und pfindlichkeit zeigen; es werden dann die Pinselungen unterbrochen, die Entdung wird mit Puder oder Paste beseitigt; ist sie nach 4—8 Tagen zurückangen, so beginnt man von neuem mit der Sol. Fowleri; die Reaction wird ner geringer, bis nach 10—11 Wochen meist Heilung eingetreten ist.

Die Methode ist viel nachgeprüft und recht verschieden beurtheilt worden; einer wirklich specifischen Wirkung ist weder auf Grund der Literatur, noch Grund meiner persönlichen Erfahrung zu sprechen möglich.

Zu den Versuchen, den Lupus erythematodes durch eine oberflächliche Entdung zu heilen, muss auch der Vorschlag Robinsons und Hallopeaus genet werden, Erysipel einzuimpfen — auf Grund der oben berichteten Bessegen, die zufällig entstandene Erysipele bei der Krankheit hervorgebracht en. Robinson betonte 1898, dass er die Einimpfung speciell bei Lupus erymatodes der Kopfhaut vornehmen würde; Hallopeau würde nach der Entsung des Erysipels bemüht sein, durch Ichthyol-Collodium und Injectionen von rmorek-Serum die Ausdehnung des Erysipels über die lupöse Stelle zu verdern. Leider aber könnten diese Bemühungen recht vergeblich sein: die Gefahr Erysipels ist wohl auch jetzt noch zu gross, um einen solchen Vorschlag acceptbar erscheinen zu lassen, zumal da der Erfolg doch sehr zweifelhaft oder nur übergehend ist (cf. oben p. 316).

Ich bespreche ferner die Methoden, welche als mehr im eigentlen Sinne ätzende bezeichnet werden können. Kaposi hat dieselben ier ausführlichen Besprechung unterzogen; die meisten von ihnen rden jetzt bei der Behandlung des Lupus erythematodes wohl kaum hr verwendet, weil sie zu starke Zerstörungen und zu unschöne Narben chen oder auch zu wenig energisch einwirken.

Kali causticum (mit Wasser āā oder 1 : 2 [Kaposi, Neumann] oder nur —30% [Joseph], oder 5% [Rosenthal], oder in Form eines Kalicrêmes) rd dem zu diffus wirkenden Aetznatron und dem schwächeren Ammoniak vorgegen (speciell für erhabene Ränder [Kaposi]); auch Natriumacetat und Natriumylat (Sherwell, Eddowes; Galloway: kaum sichtbare Narbe), Eisenchlorid, rgentum nitricum (White) werden gelegentlich empfohlen; die tiefen Aetzungen er mit Schwefel-, Salpeter-, Salz-, Chromsäure etc. werden jetzt wie von Kaposi wohl allgemein perhorresciert. Th. Veiel liess mit gutem Erfolge zuerst ein lasenpflaster auflegen und ätzte dann nach Abnahme der Blasendecke mit Chlorak und Spiritus aa; dann Abhebung des Schorfes unter Kataplasmen mit der rch 1/3 Wasser verdünnten alkoholischen Chlorzinklösung. Auch Aetzpaste von hromsäure (mit Mehl) oder Aetzstifte (Chlorzink, Chlorkalium und Salpeter) sind rwendet worden (Veiel).

Mehr benutzt wird (Brocq, H. v. Hebra, Bukowsky, Leistikow) wohl ch jetzt noch Trichloressigsäure (sie wird nach Veiel mit einem Pinsel bis r Weissfärbung aufgetragen, den Schorf lässt man dann von selbst abfallen);

Milchsäure (Besnier, Jamieson, Róna, White), die nach der Vorschr... Josephs in 50%iger Concentration mit einem Wattetampon eingerieben w... Hallopeau benutzt sie rein als Aetzmittel oder 10%ig als „Modificateur" (schmerzhaft). Arsenpaste wird von Lesser empfohlen; sie ätzt auch nach Veiel ... Kranke, wird aber von diesem Autor wegen der grossen Schmerzen und der Vergiftungsgefahr nicht verwendet. Sherwell hat mit Formalin (— 40%), Bart mit Monochlorphenol (20·0; 90% Alkohol 80·0, Lavandelöl 10·0 — jeden zweiten Tag einzupinseln) gute Erfolge erzielt.

Viel gebraucht wird namentlich in Amerika und England die auch von Kaposi günstig beurtheilte Carbolsäure theils rein, theils mit Jod und Chloral ... mit Kampfer, oder in verdünnten spirituösen Lösungen (Bronson, Fox, Hutchinson, Fordyce etc. etc.).

Zur Zeit aber wird wohl wenigstens in Deutschland am meisten mit Pyrogallussäure geätzt.

Veiel gibt ihr vor allen anderen klinischen Behandlungsmethoden den Vorzug; er lässt 2—3 Tage lang zweimal täglich einen Verband mit 10%igem Pyrogall.-Vaselin auf Lint anlegen, bis Blasenbildung erfolgt; dann wird ½%iges Pyrogall.-Vaseline verwendet bis zur Heilung, die zwar langsam eintritt, aber zu „tadellos glatten und gesunden Narben" führt. Von anderen wird die Pyrogallussäure in spirituöser oder ätherischer Lösung, in Celloidin oder Traumaticin, als Pflastermull etc. benutzt.

Brooke pinselt (nach Entfettung) mit: Ac. salicyl. 40·0, Ac. pyrogall. 10 ... Collod. 100·0; die Decke fällt nach 7—8 Tagen ab (was durch Application von Zinkpaste befördert wird), dann — jedesmal nach gründlicher Entfettung — neue Einpinselung; die Reaction ist meist gering, eventuell wird sie mit Ichthyolsalbe oder Glycerin oder Salicylseifenpflaster bekämpft. Mir hat die Veiel'sche und die Brooke'sche Methode relativ gute Resultate gegeben (cf. auch Bukowsky).

Als Ersatzmittel der Pyrogallussäure werden Eugallol-, Lenigallol-Zinkpaste (die letztere sehr milde — Jarisch), Pyraloxin (Unna „fast specifisch") empfohlen.

Ich komme nunmehr zu der chirurgischen Behandlung des Lupus erythematodes. Die radicalste Therapie wäre natürlich die totale Excision im Gesunden. In einzelnen verzweifelten Fällen ist dieselbe bei günstiger Localisation und nicht zu grossem Umfange der Krankheitsherde wohl immer schon geübt worden (cf. z. B. Rosenthal 1892, Riecke 1893). In neuerer Zeit empfehlen Hallopeau und Leredde für die wenig ausgedehnten chronischen Fälle die chirurgische Abtragung mit plastischer Deckung der Substanzverluste; bei central abgeheilten Herden müsste es genügen, den Rand zu exstirpieren. Auch Neisser schlägt für kleine gerade beginnende Herde die Zerstörung durch „starke Cauterisation" mit Pacquelin, am besten durch „Excision" vor, weil, wie er meint, dadurch „meist vermieden werden würde, dass von diesem Herde aus ein eventuell jahrelang bestehendes, schliesslich grosse Dimensionen annehmendes sehr lästiges Leiden sich entwickelt".

Positive Erfolge scheinen mit dieser Methode nur erst ganz vereinzelt erzielt worden zu sein; über Recidive auch noch nach langer Zeit berichten M...t, Audry, Schoonheid, Holländer, Fox.

Grosse Ausbreitung wird diese Behandlung beim Lupus erythematodes wohl
nm finden, und zwar weil die Patienten meist mit mehreren Herden zur Behand-
ng kommen, weil die Krankheit in anderen Fällen schon zu ausgedehnt ist und
e Natur sehr grosse operative Eingriffe doch kaum rechtfertigt, weil die Locali-
tion meist für die Erzielung guter kosmetischer Effecte nicht geeignet ist, end-
h weil, wie auch Neisser hervorhebt, sich „neue isolierte Herde an anderen,
nachbarten Stellen entwickeln können" — und zweifellos oft entwickeln werden.

Entschliesst man sich aber zur Exstirpation, so wird man mit Lenglet für
se die gleichen Forderungen aufstellen wie für den Lupus vulgaris. Dagegen
lägt Ehrmann vor, den Lupus erythematodes einfach mit einem flachen Messer
3—4 *mm* Dicke abzutragen. Er hat in einem Falle an den so behandelten
llen nach zwei Jahren weisse weiche Narben gefunden; ein nicht abgetragener
rd war nicht geheilt; unabhängig von Ehrmann hat Breda einen Fall in
aloger Weise mit gutem Erfolge behandelt. Kromayer empfiehlt bei den torpi-
n Formen die Abtragung nach Art der Thiersch'schen Transplantationslappen.

Von den Methoden der „kleinen Chirurgie" wird die Auskratzung
t dem scharfen Löffel von vielen Autoren (Bronson, Duhring, Kopp,
istikow, Lesser, Wolff etc.) mehr oder weniger energisch verurtheilt.
gegen empfehlen sie Piffard, Schiff, Ledermann; Kaposi verwen-
t sie bei tief infiltrierten Formen.

Auspitz hat sie speciell ausgebildet, indem er die centrale Partie abkratzt
eist genügt dabei ein relativ oberflächliches Vorgehen) und den Rand stichelt
ventuell mit nachträglicher Aetzung mit Liquor ferri und ähnlichen Mitteln).
len hält die Abkratzung für die beste Methode; er nimmt besonders den Rand
r; das Gewebe sei ziemlich weich, die Operation nicht schmerzhaft; zur Nach-
handlung wird „Calamine lotion" benutzt. Besnier und Brocq benutzen den
arfen Löffel wesentlich zur Vorbereitung bei den stark verhornten Formen
erpès crétacé) und am behaarten Kopfe; Besnier ätzt darnach mit reiner Milch-
ure, Brocq mit „Naphthol camphré", Gamberini und Monari mit 10%igem
triumäthylat.

Sehr vielfach wurde und wird wohl auch noch die Methode der
arificationen verwendet. Gegen sie spricht sich vor allen Unna
s. Dagegen haben Volkmann, E. Veiel (der sein mit sechs Lancetten
rsehenes Scarificationsmesser dazu benutzte), Squire, Pick, Piffard,
alkley (bei frischen Fällen), Eddowes, Kopp und Brocq die Scari-
ationen viel geübt und mit besonderer Sorgfalt beschrieben. Sie werden
nktförmig oder nach Vidal in der Form „linéaire quadrillée" (wie bei
upus vulgaris) vorgenommen; nach Brocq müssen sie bei der fixen Form
rallel, sehr dicht, sehr tief und sehr kurz, beim Erythème centrifuge
berflächlicher und weniger dicht gemacht werden (sie führen hierbei
ltener zu Reizungen); Wiederholung alle 7—8 Tage; nachher Um-
hläge mit Sublimat und weiterhin Vigo'sches oder Vidal'sches Pflaster
benso Kopp).

Von anderen werden zur Nachbehandlung spirituöse Chlorzinklösung und
iterhin Hg-Pflaster (Veiel), starke alkoholische Sublimatlösung (Kopp), Jodo-
rm, Airolpaste (Veiel), Salicyl-Collodium, Resorcin, Milchsäure, Carbolsäure,

$^1/_2$%ige Pyrogallol-Vaseline (Veiel) empfohlen. Lawrence applicierte nach ausserordentlich dichter Scarificierung für mehrere Tage Polster aus Gummi elasticum („India rubber pessure pads“) und erzielte damit sehr schöne Narben; Rosenthal massiert nach dem Scarificieren circulär oder centripetal. Ueber gelegentliche schlechte Narben nach Scarificationen klagt Breda, trotzdem er die Methode bei starker Vascularisation für indiciert hält.

In verschiedenster Weise hat man sich auch des Pacquelins und des Galvanokauters zur Behandlung des Lupus erythematodes bedient. Kleine Herde kann man vollständig ausbrennen, doch werden die Narben kaum sehr schön sein. Daher will wohl auch Lenglet diese Methode nur für Fälle der fixen Form reserviert wissen, in welchen die anderen Methoden versagt haben; dann aber müsse man die Grenzen des erkrankten Herdes in der Fläche und in der Tiefe überschreiten, um gute Resultate zu erzielen. Verschieden ist auch die Nachbehandlung: Besnier ätzt während der Vernarbung mit dem Argentum- und dann mit dem Zinkstift, Rosenthal benutzt Aristolsalbe, Veiel $^1/_2$%ige Pyrogallol-Vaseline etc.

Eine specielle Methode der Verwendung des Pacquelins hat Lassar empfohlen: er bestreicht die Herde nur ganz leicht und rasch mit dem Brenner (ohne Cocain; darnach wird Nosophen dick aufgestreut; man lässt den Schorf spontan abfallen); so wird meist narbenlose Verheilung erzielt, nachdem die Behandlung eventuell mehrmals wiederholt worden ist. Die Methode ist von Wolff, Klotz, Elliot, Lustgarten, Kopp günstig beurtheilt worden; Kopp sah einmal Heilung mit dunkler Pigmentierung; Veiel und Unna fanden die Einwirkung zu oberflächlich; ich selbst sah einigemale günstige Resultate, bei etwas tieferen Formen aber wiederholte Recidive.

Unna benutzt seinen Mikrobrenner für die Ränder der stark entzündeten und ödematösen Flecke, welche er in Zwischenräumen von 2—3 *mm* punktiert, und deckt dann mit Ichthyol-Collodium, Ichthyol-Gelanth oder einem feuchten Ichthyolverbande. Er hält die Behandlung für sehr milde, empfiehlt sie auch besonders für die dunkel gefärbten Herde, die er über Nacht mit Bleiwasser, Ichthyol oder Kali causticum 1 : 1000 bedeckt.

Vor dem speciell in Frankreich (Besnier) viel benutzten Galvanokauter gibt Schwimmer dem Pacquelin den Vorzug, während H. v. Hebra von multiplem Brennen mit der galvanokaustisch erhitzten, stecknadeldicken Platinschlinge sehr gute Erfolge sah. Brocq hält diese Behandlung bei seinem Erytheme centrifuge für contraindiciert, benutzt sie aber bei den rebellischen Formen, indem er zuerst kreisförmig punktiert und dann die kranke Fläche mit tiefen, aber nicht dichtstehenden Points bedeckt.

Fratelli wandte mit Erfolg die Elektropunctur speciell an den Haarbälgen gelegentlich mit der Lassar'schen Methode der Pacquelinisierung combiniert an und erzielte damit ein vorzügliches Resultat.

Das Holländer'sche Heissluftverfahren ist von Lang-Deutsch (und auch mir in zwei Fällen mit zum Theil gutem Resultate versucht worden. Holländ selbst aber hat ungünstige Erfahrungen gemacht; er hat gesehen, dass die ındfläche nach der Reinigung „zunächst einer ganz unverdächtigen Granula- abheilte — — dann aber gewissermassen über Nacht röthete sich unter rkem Juckreiz das ganze Gebiet der Brandfläche, und innerhalb weniger Tage rde ein Recidiv in ganzer Ausdehnung zur Sicherheit".

Elektrolytische Behandlung wird von wenigen Autoren (Allen, Harway, Joseph) empfohlen; Longlet hält sie nur zur Beseitigung der Teleangiasien in Combination mit anderen Methoden für indiciert.

In neuester Zeit hat man speciell in Frankreich die Elektricität in rm der Ströme hoher Frequenz und Intensität angewendet (Brocq, ssérié, Calmels, Jacquot, cf. Himmel).

Bisserié hat für diesen Zweck eine neue Elektrode „condensatrice réglable" nschluss an ein Elektricitätswerk oder Accumulatoren)[1]) construiert, mit der n zuerst die Empfindlichkeit der Kranken ausprobiert; man beginnt mit schwam Strömen, die man höchstens 8, später 5 Minuten einwirken lässt und ganz mählich — je nach dem Effect — steigert; die Sitzungen werden ein- bis dreil wöchentlich wiederholt; man behandelt zuerst die Ränder vom Gesunden her. bilden sich anfangs Röthungen und Krüstchen — allmählich aber hört jede action auf. Starke Reizungen wie bei der Röntgen-Behandlung sind sehr ten; bei stärkerer individueller Reaction schnellere Wirkung. Die Behandlung fast schmerzlos, nicht entstellend (daher „ohne Berufsstörung"), die Narben r schön. 25—70 Sitzungen sind nothwendig. Die günstigen Resultate wurden sentlich (aber auch nicht ausnahmslos — Brocq) beim Erythème centrifuge alten; auch Leredde und Pautrier halten diese Methode für die beste zur handlung des „Lupus aberrant", empfehlen sie aber auch für die nicht epiderdal veränderten, nicht vernarbenden Fälle der fixen Form.

Freund hat in einem Falle ein analoges Resultat gesehen, die Behandlung r nicht bis zu Ende fortführen können.

Im Anschlusse hieran muss ich auch die allerdings erst sehr spärlichen Erungen mit den „Becquerel-Strahlen" erwähnen.

Danlos und Boeck haben Radium-Chlorure ($^1/_{10000}$ mit Chlorure de Baryum nischt) in einer Kautschukhülle direct auf Lupus erythematodes 2—63 Stunden pliciert und Reizung bis oberflächliche Verbrennung und einige günstige Erfolge wenigen Sitzungen erzielt.

Ich habe endlich noch zu berichten über die Resultate, welche die rsuche mit der Röntgen- und Finsen-Therapie beim Lupus erythetodes bisher ergeben haben.

Ueber die erstere lauten die Urtheile recht verschieden. Während Winld, Neumann und Morris sie nicht empfehlen, Leredde und Pautrier für diejenigen Fälle reservieren wollen, bei denen alle anderen Methoden — ch Finsen — versagt haben, berichten Abraham, Neisser, Oudin, Sjögren, ods, Grouven, Taylor, Jutassy, Hahn, Lhaberia, Lion theils über verzelte, theils über mehrfache günstige Resultate; Woods sah nach 6 Sitzungen ilung, Sjögren konnte von 7 Fällen 4 heilen; er behandelte bis zu starker Rei-

[1]) Barthélemy hat „petits balays à fils de cuivre très-fins et tres-doux" benutzt.

zung; Recidive traten nach 2—8 Monaten auf, konnten aber wieder beseitigt werden.

Schiff und Freund geben an, dass der Lupus erythematodes in seinem Verlaufe durch die Röntgen-Behandlung ausserordentlich beschleunigt werde und radical heilbar sei; sie haben im Anschlusse daran bei ungenügendem Abschlusse der umgebenden Haut in dieser neue Herde auftreten und unter weitergehender Behandlung wieder abheilen sehen.

Scholtz erzielte bei energischer Einwirkung (welche zu Excoriationen und Necrotisierungen führte) zunächst kosmetisch recht befriedigende Resultate; nach einigen Monaten aber traten Recidive auf. Bei schwacher, sehr lange fortgeführter Bestrahlung aber kam es zu anscheinend vollständiger Abheilung. Ueber die zu befolgende Technik sind die Ansichten noch getheilt; meine eigenen Erfahrungen waren nicht besonders günstig. Freund, welcher die Behandlung sehr milde mit harten Röhren ohne Reaction vornahm, ist neuestens der Meinung, dass manchmal in langer Zeit Heilung mit glatten, sehr weissen Narben erzielt wird; Recidive sind sehr häufig; manche Fälle wurden verschlimmert.

Ueber die Finsen-Therapie des Lupus erythematodes scheint die Ansicht vorzuherrschen, dass sie Gutes leiste, aber nicht so zuverlässig sei wie beim Lupus vulgaris.

Das geht aus Forchhammers Bericht aus dem Kopenhagener Institut (1901) hervor, in welchem von 44 Fällen 14 geheilt, 15 gebessert wurden; in frischen Fällen ist die Wirkung gewöhnlich gut, in inveterierten recht launenhaft. Aehnliches berichten Lesser, Petersen, Burgsdorf, Abraham, G. J. Müller, Leredde u. a. Sabouraud fand, dass einzelne sehr seltene Fälle stark reagieren und ausgezeichnet beeinflusst werden; die anderen werden nur wenig verändert, doch könne man bei ihnen verschiedene Methoden (Scarification und Galvanokausterisierung) mit der Lichtbehandlung combinieren.

Sequeira will nur die ganz chronischen Fälle der Lichtwirkung aussetzen, da sich acute Fälle manchmal dabei ausbreiten. Auch Macleod sah neben Besserungen und neben fehlender Beeinflussung auch Verschlimmerung. Leredde und Pautrier fanden die Resultate bei frischen Fällen am günstigsten; die Methode ist die beste für die fixen vernarbenden Formen; von den erythematösen soll man nur diejenigen so behandeln, welche den Causticis und den Hochfrequenzströmen widerstehen (Leredde und Brocq), oder bei denen Jahr für Jahr an denselben Stellen die Herde wieder auftreten. Die Sitzungen müssen möglichst lange (bis $1^1/_2$ Stunden) dauern; man muss die Behandlung bis zur Bildung vollständiger Sclerose fortführen (Leredde und Pautrier). Eventuell wäre es auch vortheilhaft, vorher Hochfrequenzströme einwirken zu lassen.

Mit dem Apparat von Lortet-Genoud haben Gaston, Baudouin und Chatin mässig gute Resultate erzielt (sie rechnen etwa eine Heilung auf 3 Fälle).

Ueber die Behandlung des Lupus erythematodes der Schleimhäute scheinen noch nicht viel Erfahrungen vorzuliegen; es werden punktierte Scarificationen, Milchsäure (mit 1 oder 2 Theilen Glycerin verdünnt, einmal bis zweimal wöchentlich), Carbolsäure, saures Mercurnitrat oder vor allem multiple galvanokaustische Stichelungen (Besnier, Capelle), oder Argentum nitr. (Zeisler), oder Ichthyol und Coaltar saponine (Dubreuilh), Milchsäure (Capelle), Pacquelin und nachher 80%ige Milchsäure (Vollmer) empfohlen.

Ich habe in einem acuten und in einem chronischen Falle Abheilung der Schleimhautherde unter interner Chininbehandlung gesehen.

Ich habe mich im Vorstehenden bemüht, eine möglichst objective, einigermassen geordnete und einigermassen vollständige Uebersicht über die Therapie des Lupus erythematodes der Gegenwart und der nicht zu weit zurückliegenden Vergangenheit zu geben. Die Zahl der Mittel und Methoden, die Differenz der Urtheile ist ebenso entmuthigend wie manche Fälle in der Praxis. Es ist eine absolute Unmöglichkeit, dass der einzelne sich auch nur über einen kleinen Theil aller dieser therapeutischen Agentien eine zureichende Erfahrung verschafft. Wenn ich also zum Schlusse den Weg skizziere, den ich jetzt bei der Behandlung des Lupus erythematodes meist einschlage, so brauche ich kaum noch hervorzuheben, dass das Wenige, was ich hier zu sagen habe, nur ganz subjectiv gemeint ist.

Von der allgemeinen und diätetischen Behandlung und von der eventuellen Behandlung einzelner Organerkrankungen abgesehen, mache ich intern in jedem Falle einen Versuch mit Chinin in grossen Dosen; erst in zweiter Linie würde ich Phosphor oder Arsen geben. Extern versuche ich bei oberflächlichen Formen die H. v. Hebra'sche Alkohol-Aether-Spiritus-menthae-Methode, und eventuell zugleich während der Nacht schwache Schwefel-, Resorcin-, Ichthyolsalben. Bei mangelndem Erfolge oder bei Sistieren der anfänglichen Besserung gehe ich bei klinischer Behandlung zu Pyrogallolsalben oder zu der Brooke'schen Behandlung über; bei ambulanten Patienten würde ich auch jetzt noch (von Röntgen und Finsen abgesehen) die Lassar'sche Pacquelinisierung, die Scarificierung, die nächtliche Bedeckung mit grauem Pflaster (mit energischen sehr heissen Seifenwaschungen) befürworten. Bei der geringsten Reizung halte auch ich langdauernde, ganz milde Einwirkungen mit schwachen Resorcin-, Ichthyolpasten, eventuell mit weissem Präcipitat, mit Bleiwasser-Liniment etc. für angezeigt. Dass ich dabei von der Möglichkeit zu variieren den weitesten Gebrauch mache, ist selbstverständlich. Der verschiedene Zustand der Hautoberfläche gibt genügend Veranlassung dazu: Wegschaffung von Hornmassen durch schälende Mittel (Seife, Salicyl, Resorcin, β-Naphthol), Austrocknung durch Puder, Pasten, Schüttelmixturen; Depigmentierung durch Sublimat oder Resorcin; Elektrolyse für Teleangiectasien etc. etc. Schliesslich ist die Nachbehandlung durch ganz leicht und allmählich schälende Methoden, die Vermeidung aller Schädlichkeiten (activer und passiver Hyperämie) und die genaue Beobachtung etwaiger Recidive nicht zu vernachlässigen.

Literatur.[1])

Abkürzungen:

Ann. . . . = Annales de Derm. et de Syph
Arch. . . . = Archiv (resp. Vierteljahresschrift) für Derm. u. Syph.
Br d. j . = British journal of Dermatol
D. D. G . = Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Verhandlungen.
D m. W . = Deutsche medicinische Wochenschrift.
D Z . . = Dermatologische Zeitschrift.
Giorn. . . . = Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle.
J. am. . . . = Journal of cut. and genito-urinary diseases.
J c. s. . . = Journal des mal. cutanées et syphilitiques.
Mon . . . . = Monatshefte für praktische Dermatologie.

Abraham. Br. d. j. 1895, Dec. — 1897, p 113, p. 335. — 1898, p. 144, p. 174 — 1
p. 26, p. 100. — West London med. Journ., V. 3. 1900, p. 212.
Allen, Ch. W. J. am. 1890. p. 182 — 1891, p. 151 — 1898, p 434 — 1901, p
— Journ. of the am. med. ass. 1898, p. 910.
Anderson, M'Call. Arch. 1880, p. 129 (Brit med. ass. 1879). — Glasgow med Jo
1894, Dec. (Mon. 21, p. 202).
Anthony. Transact. Am derm ass. 1901, p 201.
Arning, E. D. m W. 1890, Nr. 50.
Ashihara. Arch. 57, p. 204.
Audry, Ch. Ann. 1894, p. 1071. — 1897, p. 497. — 1901, p. 363 — J. c. s. 1
Nr. 8. — Midi med. 26. VIII 94. — Clin. derm. de Toulouse IV. V.
Auspitz. Wien. med. Jahrb. 1894 (Canstatt III, p. 348). — Arch 1876, p. 563 -
Ziemssens Handbuch I, p 217.
Balzer et Mousseaux. Ann. 1899, p. 136.
Barbe. Mal. de la peau 1901.
Barham, C R. Pittsburg med. Review 1894, VIII, p. 112
Bateman. Descript. and treatm. of cut. dis. London 1799
Bazin. Leçons sur la scrofule 1858, 1861. — Leçons théor et clin. sur les affect
nériques de la peau II, 1856
Behrend. Hautkrankheiten. 1883, p. 420.
Besnier. Ann. 1889, p. 333 — 1892, p. 455
— et Doyon Traduct. et annot. de Kaposi 1891, II
— Brocq et Jacquet. Prat. derm. Paris 1900, 1902.
Bissérié, F. Journ. de med et de chir prat 25 III 1898, p 209. — 25 II 1901
Blaschko. Arch. 1891, p 846. — 45, p 428. — Berl kl. Woch. 1891, Nr. 9, Nr 1
Bloch, F. Naturf.-Vers. 1897.
Boeck, C. Arch. 1880, p 587. — 42, p 1. - Intern. Congr. Wien 1892, p. 363
Br. d j. 1898, p. 371 (Brit. med ass.) — Brit. med Journ 1898, p. 701 — J
1898, p 98. — Intern. Congr. Paris 1900.
Bowen J am. 1898, p 439.

[1]) Wirklich vollständig ist auch das folgende Literaturverzeichnis nicht Ab
enthält wohl alle wichtigeren Arbeiten und auch die meisten Krankendemonstrat
in denen viel wertvolles Material verborgen ist. Es war mir naturgemäss nicht m
lich, mir alles zu verschaffen. Die meisten der im Folgenden citierten Mittheilunge
aber habe ich zum Theil früher, zum Theil in letzter Zeit im Original gelesen.

Breda. R. Istit. Veneto di sc. lett. ed art. 1901—1902, T. LXI, 2.
Brocq. Ann. 1893, p. 1175. — 1894, p 1077. — 1897, p 60 — 1900, p 611. — Thér contemp. Paris 1886. — J. am. 1888, p. 147 — 1895, p. 345 — Journ. d. prat 23 II. 1895. — Journ. de med. et de chir. prat. 1897, 17068. — 1899, 10. VI. — Trait. des derm. par la petite chir Paris 1898 — Trait. des mal. de la peau. 2. éd 1890. — Revue d'ophthalm. 1890, Nr. 9. — J. c. s 1891, p. 415. — Intern Congr. Wien 1892, p. 366
— et Jacquet Précis élém. II, p 48.
— et Bisserié. Ann 1900, p. 1220.
— et Laubry. Ann. 1900, p 611.
Broes van Dort. Br. d j. 1900, p. 177.
Bronson. J. am. 1888. — 1891, p. 143. — 1893, p. 156. — 1897, p. 225. — 1898, p. 88, p 437 — 1901. p 470, p. 584
Brooke. Br. j d 1895. p 73.
Bruhns. Arch. 58, p. 289.
Buck Mon. 21, Nr. 12.
Bukowski. Wien. med. W. 1899, Nr. 31, 32.
Bulkley J. am 1879, Nr. 3. — 1883, p. 86. — 1884, p. 80, p. 86. — 1888, p 310. — 1889, p. 304. — Intern. Congr. Wien 1892 — Am. Journ. of the med sc. 1893
Buri, Th Mon. 19, p. 345.
Byron Bramwell. Brit. med. j. 1894, 14. IV.
Calmels. Thèse, Paris 1898.
Cantrell. Philadelphia Policlin. VI. 7. 1897, p. 70.
Capelle Thèse, Lille 1901.
Du Castel. Ann. 1897, p 46. — 1899, p. 46, p. 660 — 1902, p. 744. — Rev. gén. de clin et de thér., 18. X. 1893, p. 657.
Catafy. Br. d. j 1897. p 328 — 1898, p 139
Cazenave. Ann des mal. de la peau III, 1850 59. — Journ d. connaiss. méd.-chir. — L'Union méd. — Gaz. des hôp. 1850.
— et Schedel. Abrégé prat. des mal. de la peau. Paris 1828.
Chapman (für Campbell). Lancet 1896, 14. III, p. 713.
Cheyne Watson. Brit. med. j. 3. 10 I. 1891. Lancet 6. 13. 20. XII. 1890
Chotzen. Allg med. Centralz 1899, Nr 58.
Corlett. Med News, 18. VI. 1892. — Mon 15, p. 313.
Cornil. Bull méd. 1890, p 1091. 1120, 1141. — Progres méd. 1890, Nr. 51. 52. — Mercredi méd 1890, p. 625.
— et Quinquaud. Sem méd. 1890, p 438.
Cotterell, E Br d. j. 1895, p. 395.
Crocker, R Br d. j 1896, p. 140, p 442. — 1897, p 105, p. 476 — 1898, p 8. — 1900, p. 411. — 1902, p. 1, p. 173, p. 305. — J. am. 1893, p. 483 — 1894, p. 1. — 1896, Nr 1 — Intern. derm. Congr. Wien 1892, p. 369 London 1896, p 915. — Dis. of the skin 1893; 1903
Cros. Thèse, Montpellier 1895 -1896
Cutler J. am 1895, p. 30.
Danlos Ann 1895, p. 471. — 1899, p. 659. — 1901, p. 576.
— et Bloch. Ann 1901, p 986
Delbanco. Mon. 31, p 176.
Devergie. Traité prat. des mal de la peau, Paris 1854.
Dubini. Rapp. annuale d mal. cut. Milano 1865 (Canstatt III, p. 329)
Dubois-Havenith. Du lupus vulg. Bruxelles 1890 — Presse Belge 1898, p. 309

Dubreuilh, W. Ann 1895, p 355. — 1901, p. 231 — Arch. clin de Bordeaux III, p 60, 1894 (Schmidts J 244, p. 42). — Précis de Derm., Paris 1899
Ducrey e Stanziale. Giorn. 1892, II.
Düring, v. Mon. 9, p. 143.
Duhring Philadelphia med. Times 1875, p. 561 — Med News, 10. XI 188[illegible] 1884, p. 170). — J. am. 1898, p 437.
Dyer Daniel's Texas med. Journ 1892/93, p. 78
Eddowes. Br d. j. 1896, p. 192, p. 288.
Ehlers. D Z 1899, p 241, p 248 — 1901, p. 170
Ehrmann Arch 1893, p. 723 — 31, p. 102. — 32, p. 437 — 52, p 399 — 58, p [illegible] — 60, p 277 — D. m. W. 1902 Ver.-Beil 47, p 340.
Eichhoff. Die Hautkrankheiten. Leipzig 1890.
Elliot, G T J. am 1895, p 26. — 1898, p. 434. — 1899, Sept
Eraud. Lyon med 1894, 11. II., p. 184.
Fabry. Arch. 39, p 373.
Fermini. Boll. d Poliamb. di Milano IV, p. 139
Feulard. Ann. 1889, p. 806, p. 876.
Fink. Indian Lancet 1897, Nr 6.
Forchhammer. Congres pour l'etude de la Tuberculose. Paris 1898 — [illegible] 1901, p 348.
Fordyce. J am. 1890, p. 183 — 1892, p. 463 — 1896, p 89 — 1898, p. 141, [illegible] p. 439. — 1899, p. 113. — 1900, p. 577. — Boston med. and surg journ [illegible]
— and Holder. Med. Record 1900, p 41
Foster J am 1891, p 297.
Fournier. Bull. de la Soc. franç. de Derm 1890, 10. IV.
Fox, T. Lancet 1868 (Arch 1869, p. 141). — Atlas of skin dis. Phil 1876, p [illegible] J, am 1883, p. 150. — Mon. 1883, p. 159. — 1884, p. 22, p. 79. — 1885, [illegible] 1885, p. 367. — 1886, p. 411.
Fox, G. H J. am 1890, p 24. — 1893 — 1898, p 436. — 1900, p. 24, p. 22[illegible] — [illegible] p. 368.
Fox, Colc Br d. j 1895, p. 92 — 1896, p. 325. — 1900, p. 131. — Intern. [illegible] Paris 1900 (Br d j 1900)
Fox, V G. (?). Transact. med. Soc. London 1891/92, XV, p. 471
Frattali Mon. 32, p. 243
Freche Arch clin. de Bordeaux 1897, p 390. — Ann 1898, p. 193
Freeman Br. d. j 1898, p. 201. — 1901, p. 273. — 1902, p. 297.
Freund, L. Grundriss der gesammten Radiotherapie. Wien 1903
Galloway Br d j 1895, p. 259 — 1896, p. 91 — 1897, p. 329 — 1898, p [illegible] — 1899, p. 221, p. 288. — 1900, p. 58. — 1901, p. 7. — Practitioner [illegible] — Lancet, 25. I, 1896, p 234. — Intern. Derm. Congr. London 1896, p [illegible]
— and Macleod Br d j 1903, Nr 3
Gamberini et Monari. Rev. de thér. 1892, p. 381.
Gaston, Baudouin et Chatin Ann 1902, p. 327
Gaucher Sem med 1893, p 449 — Ann 1894, p. 1367.
— et Paris. Ann. 1901, p. 972.
Geber Arch 1876, p 17
Geddings Sitzungsber. d math.-nat Classe d. kaiserl Akad. d. Wissensch 57 [illegible] p. 101. — Am. Journ of the med. sc. 1870
Gilchrist. J am 1898, p 433.
Grouven D m W 1901, Ver-Beil, p 119.

Gunsett, A. Münchn. med. Woch. 1902, Nr. 46. — 1903, Nr. 9.
Hahn. Fortschritte Röntgen, IV 2., p. 86.
Hallopeau. Ann 1890, p. 873. — 1891, p. 339, p. 858. — 1892, p. 206. — Intern. Derm. Congr 1892, p. 375. — Musée de l'hôp. St. Louis, f. 5. — Revue de la Tuberculose 1896. — Intern Derm Congr. London 1896 — Sem méd. 1898, Nr. 18.
— et Jeanselme. Ann. 1891, p. 686. — Congrès pour l'étude de la Tuberc. 1898
— et Le Damany. Ann. 1895, p. 380
— et Guillemet. Ann. 1895, p 660.
— et Monod. Ann 1898, p. 482.
— et Trastour. Ann. 1900, p 684
— et Villaret. Ann. 1901, p. 547.
— et Bouchot. Ann 1902, p. 226.
— et Leredde. Traité prat. de Derm. 1900
Hardaway, A. J am. 1889, p 447, p. 463. — 1892, p 268. — 1893, p. 463 — 1894, p 408. — 1897, p. 399 — 1898, p. 438.
Hardy. Leçons sur les mal. de la peau 1858. — Leçons sur la scrofule et les scrofulides et sur la syphilis et les syphilides 1864. — Traité prat et descr. des mal. de la peau 1886
Haslund. D. Z. 1901, p. 53
Hassler. J. c. s. 1900, p. 32.
Havas. Mon. 15, p. 355 — 24, p 97. — Arch 37, p. 453. — Ann. 1893, p. 299
Hebra, F. v. Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte 1845. — Atlas 1856, 1. — Spitalzeitung 1860, Nr. 6. — 3. Bd. des Handbuches der spec. Path. u. Ther. — Aerztl. Ber des Wiener Allg Krankenh 1878.
Hebra, H. v. Hautkrankheiten 1884. — Arch. 1891, p. 828 — 48, p. 124. — Wiener med. Woch 1899, Nr. 1.
Hebra, F. v und Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten, 2. Aufl., II, 1876.
Heidingsfeld, M. L. Cincinnati Lancet-Clin. 1902, 25. I.
Heller. Wien. med Pr. 1888, Nr. 16, 17, 18. — Mon. 1888, p. 638.
Heller, J. D. Z 1900, p. 232. — Arch. 52, p. 406
Herrgott, G. Ueber die Natur des L. e. Diss. Strassburg 1896.
Heuss. Corr. f Schweizer Aerzte 1899, Nr 1 — Mon. 32, p 153.
Himmel, J. Russ Zeitschr f Derm. 1 4.
Holder, O H J. am 1897, Nr 5. — 1901, p. 203.
Hollander. Berlin klin. Woch. 1902, p 705. — D. Z. 1900, p. 962 — 1901, p 421. — Mon. 35, p. 105.
Homolle. Thèse, Paris 1875.
Howard, D. Journ of cut. med 1870, June (Canstatt II, p 436)
Hunt. Brit. med. Journ., 4. 1. 1862 (Canstatt VII, p. 307).
Hutchins. Am. med ass. 1898.
Hutchinson, J. Lectures on clin surg II 1 1879, p. 275, 301 — Med Times and Gaz. 4. I. 1879, p. 1. — 1882, 24. VI. (Mon. 1882, p. 318). — Brit. med. J. 1885, 14 III (Arch 1888, p 606). — 1888, p 9. 58, 113 (Mon 7, p 475) — Arch. of surg I 3 1890. — Lancet 17. 24. 31. I. 1891 — Mon. 12, p 218 — Arch. of surg 1892/93, p 218; 1893, April. — Med. Press and Circul. 1. XI. 1893. — Br. d. j 1893, p 298 — Clinic Journ 24 VII 1895. — Intern. derm. Congr. London 1896. — Arch of surg 1897, I. — Smaller Atlas, London 1895
Hyde, J N. J. am 1884, p. 321. — 1897, Oct. — 1898, p. 439. — Intern. Derm. Congr. London 1896. — Diseases of the skin 1900
Jackson, J. am 1884, p. 370. — 1892, p. 240 — 1897, p. 134. — 1898, p. 140, p. 436.

Jacquet. Ann. 1902, p 238.

Jacquot These, Paris 1901

Jadassohn, J. Ergebn. der allg. Path. u. path. Anat. I 4 1896. — Berl klin Woch 1900. — Intern. derm. Congr. London 1896. — Corresp.-Bl f. Schw Aerzte 18.. p 626.

Jamieson. Edinburg med. Journ. V. 1878, p 1006 — Arch 1880, p 12. — Arch 1889, p 840 — Med.-chir. soc of Edinburgh 7. XI. 1888. — Diseases of the skin Edinburgh 1888 — Intern. derm Congr Wien 1892, p. 377. — Br. d j 1893, p .. 1898, p. 325 — Edinburgh med. Journ. 1894, III.

Janowsky, W. Wien. med. Woch 1897, Nr. 14, 15.

Jarisch, A. Wien med. Blätter 1880, Nr. 47—49. — Lehrbuch der Hautkrankheiten 1901.

Jenkes Boston med. Journ 1895, p. 544.

Jessner. Hautkrankheiten. Königsberg 1900

Immerwahr D Z. 1897, p 274. — Arch 38, p 471.

Johnston, J C. Philadelphia monthly med. Journ 1899, Febr

Joseph, M Lehrbuch. Leipzig 3 Aufl — Arch. 34, p 286

Juliusberg. Arch 56, p. 150. — 60, p. 149.

Jutassy Pester med.-chir Pr 26, p 73, 1900 — Fortschr Röntgen III 3. p 11

Kaposi M Arch 1869, p. 18 — 1872. p 36. — 1881. p. 658 — 1891, p ... p. 519 — 1892, p. 884 — 1893, p 723, p. 867, p. 868 — 28, p 149 — 30 p ... p 423. — 31, p 426 — 32, p 245. — 34, p. 240. — 38, p 98 — 39, p 245, p ... — 42, p 254 — 45, p 411, p. 423. — 48, p. 123. p. 125 — 49, p. 133 — 52, p ... p 116. — 53, p. 375. — 58, p. 279 — Aerztl. Berichte des Wiener Allg Krankenhauses 1880, 1887, 1888, 1890, 1893 — Intern Congr London 1881. — Ueber Behandlung von Lupus, Lepra etc. mittelst Koch'scher Lymphe. Wien 18.. — D. D. G. 1891 — Wien med. Woch. 1894. — Vorlesungen, 5. Aufl.

Kleinhans Compendium der Hautkrankheiten. Erlangen 1866

Klotz, H. G. J am. 1888, p 50, 90, 170. — 1890, p 72. — 1896, p 235.

Koch, Fr. Arch. 31, p. 419. — 35, p. 106. — 37, p. 39. — Mon. 22, p 243

Koebner. Ann. 1897, p 103.

Kohn, M. Arch. 1869, p. 18.

Kopp. Intern derm Congr. Wien 1892. — Bibl. der ges. med Wissenschaften (Drasche) — Deutsches Arch. f. klin. Med 66. — Handbuch der Ther (Penzoldt-Stintzing) 2. Aufl. Jena 1898, VII, p. 524.

Kreibich. Arch. 51, p 347. — 52, p. 117. — 53, p 377

Kromayer Allg Derm Berlin 1896. — Repetitorium Jena 1902

Küster. cf. Arch. 1892, p. 638.

Lacavalerie. These Paris 1895.

Lailler et Mathieu. Arch. genér. 1886.

Lamaison. These. Montpellier 1882 83.

Lang, Ed. Arch 1893, p 868. — Lehrbuch. Wiesbaden 1902. — cf. Deutsch. klin ther W. 1899.

Lanzi. Clin. dermo-sif. d R. Univ di Roma 1901, Oct. F. III, p 117.

Lassar, O Berl klin Woch 1885, Nr 2. — 1891, p. 73, p. 136. — 1902, p 4.. Mon. 1888, p. 989. — 12, p 180. — 16, p. 530. — Arch. 1891, p. 836 — 189., p ..

Lawrence, H. Intern. med. J. of Australasia II, 1897, p. 476. — IV, 1899, p .. — J am. 1899, p. 583

Ledermann, R. Arch. 50, p 99. — Ther. Vademecum 2. Aufl.

Legrain Ann. 1896, p. 68.

Leloir, H. Arch. de phys. norm. et path. anat. 1890, p. 690. — Ann. 1891, p. 176. — J. c. s. II, p. 129. — III, p. 241. — Scrofulo-Tuberculose de la peau. Paris 1892.
Lelongt. These. Paris 1877.
Lenglet. Prat. derm. Paris. III, 1902.
Leredde. Ann. 1894, p. 658. — 1898, p. 262. — 1901, p. 548. — Sem. med. 1900. — Revue prat. des mal. cut., syph. et vén. I, Nr. 9, 1902. — Soc. de thér. Paris 9. I. 1901. — Les indications de la photothér. dans le traitement du lupus. C. Naud. 1901.
— et Pautrier. Ann. 1902, p. 141, p. 233, p. 329.
Lesser, E. Lehrbuch, 9. Aufl. — Encyklopadie 1900.
Lewin. Mon. 12, p. 177. — Berlin. klin. Woch. 1891, p. 95. — Klin. Jahrbuch, Ergänzungsband 1891.
Laberia. Fortschr. Röntgen. V, 1, p. 56.
Liberson. Mon. 30, p. 262. — St. Petersb. med. Woch. 1898. Suppl. Nr. 5, p. 30.
Lilienthal. Arch. 1893, p. 876.
Lion. Arch. 54, p. 366. — D. D. G. Breslau 1901.
Little, Gr. Br. d. j. 1902, p. 468.
Liveing. Diagnos. of skin dis. 1879.
Loomis. cf. J. am. 1901, p. 151.
Looten. Thèse. Paris 1878.
Lustgarten. J. am. 1892, p. 413. — 1893, p. 413, p. 466. — 1897, p. 178, p. 529. — 1898, p. 447.
Mackenzie, St. Br. d. j. 1896, p. 138. — 1897, p. 77. — 1898, p. 10, p. 51, p. 256.
Macleod. Brit. med. ass. 30. VII. 82. — Br. d. j. 1903, p. 77.
Manssuroff. Mon. 14, p. 240.
Marshall. Br. d. j. 1900, p. 210.
Marty. Thèse. Paris 1883.
Mayer, Th. D. Z. 1901, p. 419.
Melle. Giorn. 1898, Nr. 3.
Melvin. Am. J. of Derm. and gen.-ur. dis. III. 1. Mon. 28, p. 471.
Mendes da Costa. Br. d. j. 1902, p. 183.
Meneau. Ann. 1896, p. 579. — Clinique Dubreuilh 1896/97. — J. c. s. 1898, p. 209.
Metscbersky. Mon. 32, p. 525.
Miethke. Mon. 1889, p. 348.
Milton. Arch. of Derm. II, p. 131.
Moller. Licht und Haut. Bibl. med.
Montgomery. J. am. 1898, p. 435.
Morison. Arch. 1886, p. 619.
Morris, M. Br. j. d. 1892, Nov. — 1896, p. 17, p. 182, p. 278, p. 279. — 1897, p. 234. — 1898, p. 162, p. 232. — 1899, p. 119. — 1901, p. 167. — 1902, p. 130. — Intern. derm. Congr. Wien 1892, p. 332. — Intern. derm. Congr. 1896, p. 916. — Diseases of the skin, 2. ed. — Transact. intern. med. Congr. London 1881. — Museum Volume, p. 98.
Morrow. J. am. 1892, p. 288, p. 403. — 1895, p. 76.
Mracek. Jahresber der Abtheilung für Hautkrankheiten u. Syph. der Rudolfstiftung 1889. — Atlas der Hautkrankheiten. München 1899.
Mc Murray. Australas. Med. Gaz. 1902, p. 412. — Br. d. j. 1903, p. 77.
Neisser. D. D. G. 1901, p. 347. — Klin. Jahrbuch. Ergänzungsband 1891. — Hautkrankheiten in Ebstein und Schwalbes Handbuch der prakt. Medicin 1901.

Neumann, J. Arch 1879, p. 96. — 1893, p 808 — 38, p. 98. — 48, p 419 — p. 138, p. 248. — 57, p. 252. — 59, p. 450. — 60, p. 294. — 61, p. 156 — Wochenblatt d Zeitschr. d. Wiener Aerzte 5 VI 61 (Canstatt III, p 343) — Wien med. Woch 1863. — 1869, Nr 68 — Sitzungsber der kaiserl Akad 1868 — K k Ges d. Aerzte 14. XI. 1900. — Lehrbuch der Hautkrankheiten Wien 1880.
Nielsen, L. Mon. 9, p. 324 — D Z 1900, p 268.
Nobl, G. Festschrift für Kaposi 1900, p. 811. — Arch. 30, p. 109 — 31, p. 425 — 32, p. 243.
Ohman-Dumesnil. J am. 1887, p. 396 — Am Journ of med. sc 1888, Nr 6
Ormerod. Br. d. j. 1902, p. 16.
Oudin. Ann. 1902, p 54.
Patel. Mon. 30, p. 44.
Payne. St. Thom. Hosp. Rep. 1883, 1884. London. N. S. VIII, p 330 — Mon. 1886, p. 274. — Clinical Journ. 1. VIII. 1894. — Intern. Derm. Congr London 1896, p. 916.
Pernet. Br. d. j. 1902, p. 429, p. 431.
Perrin. Intern. Derm. Congr. Paris 1889, p. 757
Perry. Mon 11, p. 501. — Br. d. j. 1896, p 182, p 223. — 1898, p. 254.
Petersen. D. D G. 1901, p. 497.
Petrini de Galatz. Intern. Derm. Congr. Wien 1892, p. 352.
Philippson, L. Berlin. klin. Woch. 1892, Nr. 35
— und Török. Allg Diagnostik der Hautkrankheiten. Wiesbaden 1895
Philips, L. Br. d. j. 1893.
Pick, F. J. Prager med. Woch. 1890, Nr. 52.
Pick, W. D. D. G 1901, p 341. - Arch. 58.
Piffard Arch of Derm. 1877, III. — Arch. 1877, p 599. — J. am. 1891, p 161 — 1901, p. 161.
Pohl, O Arch f. path. Anat. 1854, VII, 2.
Pollitzer. J. am. 1898, p. 434.
Poor, F. A gorgerek. 2. Aufl. Pest 1864 (Canstatt III, p. 338). — Ungar Zeitschr Natur- und Heilk. 1858 (Canstatt III, p 409).
Poór, Fr. v. D. Z. 1901.
Pringle, J. J. Br d. j 1895, p. 30, p. 115. — 1896, p. 329, p. 441. — 1897, p. 201. — 1899, p. 241 — 1900, p. 1, p. 270. — 1903, p. 98 — Intern. Derm. Congr London 1896, p 916.
Profeta. Tratt. elem d. mal. cut. Palermo 1881.
Purdon. Brit med Journ, 15. III. 1856.
Rasch, C. D. Z. 1900, p. 96.
Ravogli. J. am 1887, p 395. — Mon. 1887, p. 930. — 1894. 18, p. 165
Rayer Traité théor. et prat. des mal. de la peau 2 ed. 1835.
Regensburger. Journ. of the americ. med. Ass., 18. I. 1896, p 99.
Reichel. D. D. G. Strassburg 1898.
Reiner. Arch. 52, p. 286.
Renouard. Thèse. Paris 1884.
Reynolds. Flor. med. Monthly 1885, Mai, p. 605.
Rickets. New-York med. Journ. 1893, 23. IX.
Riessmeyer. St. Louis Courier 1886 (cit nach Pringle).
Rille Wien. klin. Woch. 1898, Nr. 50. — 1901, p 881, p. 1168 — Mon 34, p 15 — Lehrbuch der Hautkrankheiten 1902, p. 118.
Risso Giorn 1887, Nr. 5.

Roberts, L. Br d. j 1897, p 177.
Robinson J. am. 1885, p. 150 — 1888, p. 146. — 1890, p. 185. — 1892, p 37. — 1895, p 30. — 1898, p. 431, p 439.
Róna, S. Arch 56, Nr. 3.
Rosenthal, O. D. m. W. 1887, Nr. 19. — Berl. klin. Woch. 1891, p. 418, p. 351. — Arch 1887, p. 259. — 1891, p. 836, p. 848 — 50, p 49 — 62, p 123. — Mon. 34, p. 251. — Intern. Derm. Congr. Wien 1897. — D. Z. IX. 4
Roth. Arch. 51. p. 1.
Saalfeld, E. D. Z VIII. 3. — Arch. 63, p 126
Sabouraud. D. D G. Breslau 1901.
Savill. Br. d. j 1899, p. 324.
Schein. Mon. 27, p. 34. — Arch 46, p. 143
Schiff. Arch 27, p 134. — 35, p. 100 — 36, p. 226. — 52, p. 111. — Intern. Derm. Congr Wien 1892, p. 376. — Die Krankheiten der behaarten Kopfhaut. Klin Zeit- u. Streitfragen. Wien u. Leipzig 1892. — Fortschritte Röntgen II. 4. — Wien med. Presse 1899, Nr 2.
— und Freund. Festschrift für Neumann, 1900.
Scholtz, W. Arch. 59.
Schoonheid, P H. Arch. 54, p. 163
Schütte. Mon. 19, p. 141.
Schütz, J. Arch. 1890, p. 39. — 37, p. 268. — 38, p. 73.
Schweninger und Buzzi. Mon 11, p. 581. — 12, p. 110, p. 291.
Schwimmer. D. m. W. 1891, Nr. 1. — Mon. 22, p. 525. — 24, p. 97. — 26, p. 103. — Intern. med. Congr. Moskau. D. Z. 1897, p. 727.
Secchi. Rif med 1893, p 169 — Mon. 18, p. 50.
Sée, M. Gaz. des hôp. 1895, p. 1163.
Sequeira, J H Br. d. j. 1902, p. 28, p. 132.
— und Balean, H Br. d. j. 1902, p. 377.
Sherwell, J. am. 1889, p. 306. — 1898, p. 485. — Mon. 19, p. 550.
Shoemaker. A practical treatise on dis. of the skin 1888.
Sjögren. D. Z. 1901, p. 611. — Fortschritte Röntgen V. 1.
Sommer, B. Intern. Derm. Congr. Wien 1892, p. 772.
Spiegel. Mon 23, p. 617
Spiegler. Arch. 37, p. 441.
Squire, Balmanno. On L. e. or bat's-wing disease London 1887.
Staub. Arch. 1891, p. 703.
Stelwagon. Med. News 1893, April.
Stern Wien. med Woch. 1876, Nr 38 und Arch. 1877, p. 266.
Sternthal. D. D G 6. Congr. Strassburg 1898. — Mon. 27, p. 400. — Arch. 42, p 112. — Stereoskop.-med. Atlas, T. 195.
Sticker D Z. 1898, p. 758.
Stowers Arch. of Derm V, p. 414. — Br. d. j. 1895, p. 129. — 1896, p. 43. — 1898, p. 144. — 1901, p. 271. — 1902, p 354.
Stroganow Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877, Nr. 48 — Arch. 1878, p. 338.
Tänzer Mon. 8, p. 198. — 18, p. 302.
Taylor, Stopford. Derm. Soc. of Great Britain and Ireland V, p. 12 (cit. nach Pringle). — Brit med. Journ., 3 V 1902. — Liverpool med.-chir. Journ 1891, p. 225.
Taylor, R. W. J. am 1884, p. 23. — Med. News, 12. IV. 1890. — Arch. 1890, p. 696.
Tenneson. Ann. 1892, p. 1142. — Traité des mal. de la peau 1893 — Musée de l'hôpital St. Louis, f 18.

Thibierge. Traité de méd, T. V, p. 348. — Gaz. hebd de med et de chir. 1
Nr. 20
Thin Lancet 1875, 16. I. — Med.-chir. Transact. 1875, Bd 58 — Arch 1876, p
— Mon. 22, p. 185. — Br. d. j. 1895, p. 358.
Thomson-Parkes. Cit. Kaposi.
Tommasoli. Mon. 21, p 309
Touton. D. D. G. Strassburg 1898, p 19, 20, 52.
Traud. Lyon méd, 11 II. 1894.
Trautmann, G. Zur Differentialdiagnose von Dermatosen und Lues bei den Schle
hauterkrankungen der Mundhöhle und oberen Luftwege. Wiesbaden 1903
Tusa, S. Riv. clinica. Arch ital. di clin med. 30. 3, p. 368, 1891
Unna, P. G. Intern. Atlas selt. Hautkrankh II. — Mon 12, p. 342. — 1889, p 134.
30, p 70. — J am 1898, Oct. — Histopathologie, p. 1099.
Veiel, A v. Mittheilungen über die Behandlung chron. Hautkrankh 1862, p 108
Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte 1860, 20. II.
Veiel, E. Arch 1873, p. 279.
Veiel, Th. Ueber L e. Tübingen 1872. — Intern med. Congr London 1881 An
p. 659. — Ziemssens Handbuch I, p. 385. — Intern. Derm. Congr. Wien 1892
Vidal. Ann. 1889, p. 326, p 465, p 873
— et Leloir. Progrès med., 25. XI. 1882.
Virchow, R Geschwülste, II, p 184.
Vobis, E. Diss. Bonn 1890.
Voirol, A. Ein Beitrag zur Aetiologie und Casuistik des L. e. — Diss Bern 1903
Deutsche Medicinalztg. 1903.
Volkmann, R. Klin. Vorträge 1870, Nr 13.
Vollmer, E. D. m. W. 1895, Nr. 38.
Waldo Br d j 1901, p 292, p. 381, p 471.
Warde, W. B. Br d j 1902, p. 139, p. 332, p. 380, p. 147, p 477.
Wardell. Lancet, 3 IX. 1870 (Canstatt II, p. 443)
Weber, Kahn und Rachel New-York med. Record, 18. u. 27 XII. 1890
Weisse. Arch. of Derm, V. 1, p 6.
Wermann Jahresb d Gesellsch. f. Natur- und Heilk. Dresden 1892 93, p.
West, S Br. d. j. 1895, p. 158. — 1897, p. 481.
White, J. C. J. am. 1898, Oct. — Mon. 27, p. 333.
Whitehouse. J. am 1898, p 583. — 1902, p 131.
Whitfield Br. d. j. 1900, p. 169, p. 247. — 1902, p. 271. — Brit. med Journ 1
29. IV., p. 1029.
Wickham, L Mon 12, p 268 — Intern Derm. Congr. London 1896, p 425
Wilson On diseases of the skin. London 1863. — 1868, p. 375 — Arch 1869, p 2
— Ann. 1869, p. 335
Winfield Mon 15, p 194. — J. am. 1898, p 436
Wolff, A. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Stuttgart 1893 — [illegible]
Breslau 1901.
Woods. Am Journ. of med Sc. 1901, p. 834.
Zeisler. J. am 1898, p. 436
Zollikofer. Corr.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1902, Nr. 6

Gutartige Neubildungen der Haut.

Von

Dr. **Max Joseph**

Berlin.

Die allgemeine Pathologie der gutartigen Geschwülste der Haut terscheidet sich nur wenig von den gleichen Gebilden des übrigen rpers. Trotzdem dürfte es angebracht sein, einige wesentliche allge-ine Punkte der speciellen Beschreibung der Tumoren voranzuschicken.

Will man eine Classification der gutartigen Geschwülste vornehmen, ist es wohl am besten, die Entwicklungsgeschichte zugrunde zu legen, n anatomisch-genetischen Standpunkt einzunehmen, wie es Virchow ie krankhaften Geschwülste, Bd. 1, 1863, S. 8) mit vollem Rechte zuerst renge durchgeführt hat. Noch heute gilt für die Begriffsbestimmung der schwülste, dass dieselben nicht eine ihrer Natur und ihrem Wesen ch abgegrenzte Gruppe von Dingen sind, sondern dass man sie einfach ch dem praktischen Bedürfnisse abgrenzt, nach der durch die jeweilige ge der angewandten Wissenschaft gebotenen Zweckmässigkeit (Vir-ow). Allerdings ist die theoretisch am höchsten stehende Classification her die ursächliche, sie ist nothwendigerweise der genetischen vorzu-hen (O. Israel, Berliner klin. Wochenschr. 1900, 28). Allein wir wissen ch zu wenig über die eigentliche Ursache vieler Tumoren, und daher ssen wir uns vorläufig hiermit behelfen.

Die gutartigen Neubildungen entsprechen im wesentlichen dem Typus homologen Geschwülste (Virchow), d. h. die Neubildung ist nach dem pus des Ortes oder, genauer gesagt, des Muttergewebes (Matrix), aus lchem sie hervorwächst, gebildet.

Doch ist gleich von vorneherein zu betonen, dass auch der vom aktischen wie vom klinischen Gesichtspunkte aus festgestellte Begriff s Gutartigen nicht nach allen Richtungen streng abgegrenzt ist, und ss Uebergänge zu den bösartigen Neubildungen vorkommen, respective e Grenze nicht immer sehr scharf zu ziehen ist. Wir werden auf diesen

Punkt z. B. bei der speciellen Besprechung der Naevi zurückzukommen haben.

Man kann aber im allgemeinen sagen, dass für die Aufstellung der Gutartigkeit der Geschwülste einige Charakteristica massgebend sind, welche nicht leicht durchbrochen werden und allgemein giltige Principien der Pathologie überhaupt darstellen. Dahin gehört, dass sie nur an Ort und Stelle local recidivieren und keine Metastasen bilden. Zwar können sie nicht selten in der Mehrzahl vorkommen, doch stellen sie auch dann stets ein locales Leiden dar, welches nur durch Grösse und Sitz der Neoplasmen für den Träger von Bedeutung wird. Nach der Exstirpation kommt es im allgemeinen nicht zum Auftreten von Recidiven. Charakteristisch ist ferner das begrenzte Wachsthum vieler gutartiger Tumoren, wodurch sie geeignet sind, uns den Uebergang von den entzündlichen Gewebsneubildungen durch die einfachen Hyperplasieen zu den echten Geschwülsten vor Augen zu führen.

Hand in Hand mit den klinischen Studien muss vor allem die histologische Durchforschung der Geschwülste gehen, und nach dieser Richtung haben uns gerade die Ergebnisse der letzten Jahre dank einiger verbesserter Färbungsmethoden manche Fortschritte gebracht.

Im wesentlichen setzt sich jeder Tumor aus drei Elementen zusammen: den Zellen, einem Stroma und den Gefässen. Sie insgesammt bilden die constituierenden Elemente eines jeden Tumors.

Das Wichtigste ist unzweifelhaft der Zellcharakter der einzelnen Neubildungen. Doch hängt die diagnostische Entscheidung von dem Ueberwiegen der einzelnen dieser Elemente über die anderen und der besonderen Anordnung ab. Zu diesem Zwecke ist neben der klinischen Beobachtung eine genaue histologische Untersuchung am frischen und gehärteten Präparate nothwendig. Erst durch die Berücksichtigung aller dieser Momente gewinnen wir einen Anhalt für den Charakter der einzelnen Geschwulst. Dazu kommen die chemischen Färbereactionen. Durch diese haben wir einen Einblick in den Chemismus und, wenn man so will, auch in die Physiologie der Geschwülste erhalten. Denn die Morphologie allein bringt uns nicht zum Ziele, sie wirkt erst im Vereine mit den chemischen Untersuchungsmethoden bestimmend. So ist es von grösstem Werte, dass wir vermittels der Kern- und Protoplasmafärbungen, sowie Beachtung der Kerntheilungen uns Aufschluss darüber verschaffen können, wo die Proliferation der Geschwulstelemente am stärksten ist. Die Darstellung der elastischen Fasern und ihr besonderes Verhalten gegenüber den Geschwülsten, sowie die Berücksichtigung der Neubildung dieser Elemente führt uns einen Schritt weiter in dem Verständnis der Gewebseigenthümlichkeiten. Die Darstellung besonderer Zellkategorien, wie der Mast- und Plasmazellen, kann man auch über deren Herkunft und Bedeutung

läufig noch kein endgiltiges Urtheil abgeben, gewährt durch ihr weiteres Studium vielversprechende Ausblicke in die Zellpathologie. Allerdings darf man auch nicht übersehen, dass immer erst eingreifende Methoden nothwendig sind, um uns den Chemismus der Zellen klarzulegen. Vorläufig aber, bis wir vitale Reactionen kennen, ähnlich denen, welche Ehrlich z. B. an der lebenden Nervenfaser mit Methylenblau erzielte, müssen wir uns mit diesen kurz skizzierten Ergebnissen begnügen.

Das Stroma besteht theils aus den Resten des normalen, an der Entstehungsstelle des Tumors befindlichen Bindegewebes, theils aus neugebildetem Bindegewebe. Die Entscheidung über diesen Punkt ist nicht immer leicht, besonders wo die Geschwülste ihren Ursprung aus dem dichten Bindegewebsnetze des Coriums nehmen. Ebenso wie es aber Geschwülste gibt, die fast nur aus Zellen zusammengesetzt sind, so werden wir auch andererseits auf Geschwülste stossen, wo die Zellen nur in geringer Zahl vorhanden sind und die Hauptmasse aus Bindegewebe besteht.

Die Gefässe der neugebildeten Geschwulst entstehen durch Sprossung von den präexistierenden Gefässen aus, sie stellen also im wahren Sinne des Wortes eine Neubildung dar und bleiben meist im Zustande der Capillaren. Sie verlaufen in dem Stroma und lassen eine ganz charakteristische Proportionalität zu dem Zellreichthum erkennen. Denn je zellenreicher ein Tumor, desto gefässhaltiger ist er auch. Andererseits lässt die Zahl der Gefässe auch einen Schluss auf die Schnelligkeit des Wachsthums der Geschwulst zu. Bei langsam wachsenden Geschwülsten, wie den Fibromen und Myomen der Haut, ist auch der Gefässreichthum nur gering entwickelt. Anderemale aber ist, wie Cohnheim sehr richtig ausführt, die Gefässentwicklung gerade atypisch, indem sie in gar keinem Verhältnisse zu der Menge des ernährenden Gewebes steht. In den vorher genannten Beispielen, den Fibromen und Myomen, ist dieses Verhältnis im negativen Sinne stark entwickelt, bei den Angiomen ist es im positiven Sinne vorhanden. Im allgemeinen nähern sich die gutartigen Geschwülste in ihrem Bau den gesunden Geweben. Sie bestehen aus Gewebstheilen, welche morphologisch und biologisch den normalen gleich sind (Philippson und Török, Allgemeine Diagnostik der Hautkrankheiten, Wiesbaden 1895, S. 30).

Die überwiegend zellreichen Geschwülste präsentieren sich klinisch als weiche Gebilde. Wo das Stroma dick und stark entwickelt ist, finden wir gewöhnlich eine harte, derbe Geschwulst. Mitunter aber kann sich eine Degeneration einstellen, welche den Tumor vollkommen verändert. Wir treffen eine fettige Metamorphose an und ebenso eine mucinöse oder colloide Degeneration, wie andererseits auch eine Verkalkung, besonders bei Cysten, nicht selten ist.

Im allgemeinen zeichnen sich die benignen Tumoren, wie schon oben betont, durch außerordentlich langsames Wachsthum aus und sind für das betreffende Individuum unschädlich. Allerdings ist nicht immer die Grenze zwischen Benignität und Malignität, wie wir noch bei den Naevis sehen werden, scharf zu ziehen. Zuweilen verwandelt sich ein benigner Tumor in einen malignen. Charakteristisch für die Benignität der Tumoren ist es, dass sie sich nicht auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen ausbreiten und die allgemeine Gesundheit nicht durch Metastasen schädigen. Wird ein derartiger gutartiger Tumor der Haut mitsammt seinem Mutterboden exstirpiert, so recidiviert er im allgemeinen nicht. Wenn dieses aber ausnahmsweise der Fall ist, so erscheint er meist nur an der betreffenden einen Stelle wieder und gefährdet die Gesundheit nicht. Meist überschreiten diese Tumoren nicht einen mässigen Umfang, und zu den Ausnahmen gehört ein grosses Wachsthum.

Bezüglich der Ursache der gutartigen Geschwülste der Haut tappen wir bei den meisten vollkommen im Dunkeln und sind hier mehr wie sonst auf das Gebiet der Hypothese angewiesen. Eine ausserordentliche Beachtung hatte unter diesen ganz besonders die Cohnheim'sche Theorie (Vorles. über allgem. Pathol. 1877) gefunden. Nach ihm war es ein Fehler der embryonalen Anlage, in welchem die eigentliche Ursache der späteren Geschwülste gesucht werden müsse. Wenn auch heute diese Theorie nach manchen Richtungen eingeschränkt werden muss, so lässt sich doch nicht leugnen, dass sie uns in vielfacher Beziehung gerade für die Hautgeschwülste den Schlüssel des Verständnisses darbietet. Freilich darf man sie nicht zu sehr verallgemeinern und nicht von dieser Theorie erwarten, dass sie uns alle Fragen dieses schwierigen und interessanten Capitels der Hautpathologie in einheitlicher Weise beantworten soll. Indessen für das Capitel der Naevi hat diese Theorie in der That die größte Wahrscheinlichkeit. Bei anderen Geschwülsten scheint ein Trauma zuweilen den Anstoss zum Wachsthum embryonaler Keime zu geben. Indessen sind Traumen bei den gutartigen Geschwülsten als veranlassendes Moment nicht gerade häufig zu finden. Im Gegentheil lehrt uns eine Statistik von K. Würz (Beitr. z. klin. Chirurgie von Bruns 1900, Bd. 26, S. 567), dass unter 129 gutartigen Geschwülsten nur in 5 Fällen ein ursächlicher Zusammenhang mit einem vorausgegangenen Trauma wahrscheinlich war. Hier bleibt mithin noch eine klaffende Lücke in unseren Kenntnissen.

Wir theilen die gutartigen Neubildungen der Haut ein in:

A. Tumoren der Bindegewebsreihe:

1. Fibrome.

a) Die multiplen, weichen Fibrome, Neurofibrome.

b) Das harte Fibrom.

2. Keloide.
   a) Das wahre Keloid.
   b) Das Narbenkeloid.
3. Die hypertrophische Narbe.
4. Die Narbe, Cicatrix.
5. Die Lipome.
6. Das Xanthom.
   a) Xanthoma palpebrarum.
   b) Xanthoma diabeticorum.
   c) Xanthoma multiplex tuberosum.

B. Tumoren, welche vom Epithel abstammen:

7. Condyloma acuminatum.
8. Verrucae.
9. Cornu cutaneum.
10. Die Cysten der Haut.
    a) Das Atherom.
    b) Die Dermoide.
    c) Das Milium.
11. Molluscum contagiosum.

C. Auf der Grenze von beiden stehen:

12. Die Naevi.

D. Geschwülste, welche aus Blut- oder Lymphgefässen gebildet sind:

13. Angiome.
14. Lymphangiome.

E. Geschwülste, welche aus Muskelgewebe bestehen:

15. Myome.

Es liegt natürlich in der Natur einer jeden Classification, dass sie nicht allen Ansprüchen genügen wird. Ich glaube aber, dass sie uns den Ueberblick über das Gebiet erleichtert.

A. Tumoren der Bindegewebsreihe.

1. Die Fibrome.

Den markantesten Typus der Geschwülste aus der Reihe der Bindesubstanzen stellen die Fibrome dar. Sie gehören zu den häufigeren Geschwulstbildungen in der Haut. Wir unterscheiden zwei Krankheitstypen, welche wesentlich von einander abweichen, das weiche und das harte Fibrom. Erstere zählen zu den häufigeren, letztere zu den selteneren Geschwulstbildungen.

a) Die multiplen weichen Fibrome, Neurofibrome.

Diese Affection stellt eine streng abgeschlossene Gruppe dar, welche nach den Berichten der amerikanischen Dermatologischen Gesellschaft unter 112.775 Fällen von Hautkrankheiten nur 85mal beobachtet wurde (Heidingsfeld). Es treten zahlreiche, verschieden grosse, meist runde Geschwülste von weicher Consistenz und einem bestimmten anatomischen Zusammenhange auf. Wir trennen aber hiervon die kleinen weichen Wärzchen und Naevi, welche häufig als Cutis pendula und Molluscum fibrosum beschrieben werden, und rechnen dieselben zu den später noch zu besprechenden Verrucae molles.

Gewöhnlich findet man runde, theils breitbasig aufsitzende, theils gestielte, von der Unterlage, d. h. aus dem Corium herauswachsende Geschwülste. Dieselben sind gewöhnlich weich, mitunter aber auch etwas hart, von normaler oder pigmentierter Haut bedeckt. Zuweilen allerdings wird die Haut durch die gestielten, wie in einem hängenden Sacke vorgestülpten Geschwülste ein wenig verdünnt. Der Umfang solcher Geschwülste ist ein ganz verschiedenartiger. Wir kennen ganz kleine, erbsen- bis nussgrosse, zuweilen aber wachsen sie bis zum Umfange eines Apfels oder einer Orange. In ausnahmsweisen Fällen können sie diese Grösse weit überschreiten, sie erreichen den Umfang eines Kindskopfes, ja Virchow beschreibt einmal einen Tumor von etwa 16 *kg* Gewicht. Whitehead hat sogar jüngst einen Fall beobachtet, wo ein Molluscum fibrosum 70 Pfund ungefähr wog und deshalb die Amputation des Armes angezeigt war. Zuweilen zeigen die Geschwülste nur eine leichte Andeutung einer Hervorragung über die Oberfläche. Anderemale sind sie deutlich erhaben und sitzen mit einer breiten Fläche der Haut auf. Mitunter aber wachsen sie mit einem ziemlich langen Stiel aus der Haut gewissermassen heraus: Molluscum pendulum. An dem äussersten Ende dieses ausgestülpten Hautsackes glaubt man dann oft gar keinen Inhalt zu finden und erst beim Palpieren nach der Hautoberfläche zu fühlt man ein consistenteres Gewebe. Das Bunte und Mannigfaltige des Krankheitsbildes auf der äusseren Haut wird dadurch gesteigert, dass man häufig daneben eine Unzahl von kleinen und grösseren Naevi vorfindet. Dieselben haben ein dunkelgelbes bis bräunliches oder schwärzliches Colorit. Sie sind gewöhnlich glatt und oft behaart. Die Grösse schwankt ganz beträchtlich. Zuweilen nur vom Umfange eines Stecknadelkopfes, erreichen sie mitunter sogar Handtellergrösse. Daneben finden sich auch Gefässanomalien in Form von Teleangiectasien. Doch gehören Veränderungen im System der Blut- und Lymphgefässe zu den Seltenheiten, so dass die Beobachtung Köbners, in welcher das Nerven-, Blut- und Lymphgefässsystem zugleich ergriffen war, eine Ausnahme bilden.

Die **Consistenz** der Geschwülste ist meist eine ziemlich weiche, so dass die Verwechslung mit Lipomen naheliegt. Vor einer solchen schützt allerdings das meist gleichzeitige Bestehen multipler Naevi über einen grossen Theil der Körperoberfläche. Zuweilen fühlen sich aber die Geschwülste etwas härter an. Stets sind indes die Geschwülste indolent und die Hautoberfläche zeigt keine Neigung zu ulcerieren. Zum Unterschiede von anderen Tumoren, wie z. B. den Mollusca contagiosa, sieht man auf der Hautoberfläche keine Oeffnung einer Talg- oder Schweissdrüse, sodass man zum Unterschiede von jenen keinen Inhalt herausdrücken kann. Zuweilen sieht man Comedonen (v. Karwowski), selten aber massenhafte Haareinpflanzungen auf den Tumoren (Adrian).

Die Zahl der Tumoren ist eine ganz verschiedenartige. Mitunter findet man nur wenige, anderemale sind sie sehr zahlreich und können mehrere hunderte betragen. Tikanadze constatierte 2486 Gebilde, deren grösstes eine Länge von 45 *cm* hatte, und Hashimoto berichtet sogar von einem Falle, wo sich 4503 Geschwülste auf den verschiedensten Körperstellen befanden.

Nach Boudet sollen, wie ich der vorzüglichen, die Literatur von 1814 bis 1899 umfassenden Zusammenstellung von Lévy und Ovize entnehme, die Frauen von dieser Krankheit bevorzugt sein. Aber Oriot beschreibt unter 32 Fällen 23 Männer und 9 Frauen.

Eine **Prädilectionsstelle** für das Auftreten dieser Tumoren gibt es nicht. Doch pflegen die ersten Geschwülste nicht selten auf dem oberen Theile des Rückens und den oberen Extremitäten zu erscheinen. Indessen sind sie auch an den unteren Extremitäten nicht selten und zuweilen sogar so zahlreich, dass die Aehnlichkeit mit einer Elephantiasis sehr gross wird. Man bezeichnet diesen Zustand auch als Elephantiasis mollis. Analoge Bildungen von diffuser Gewebshyperplasie im Gesichte, bei denen die Haut im Sinne der Elephantiasis mitbetheiligt ist, werden als Leontiasis bezeichnet. Einen sehr charakteristischen Fall dieser Art hat vor kurzem O. Lanz mitgetheilt. Es steht, wie Lanz sehr richtig bemerkt, dieser Fall ohne Analogon da, weil hier die Generalisation des Fibroma molluscum erst im 45. Lebensjahre erfolgte, während die primäre Leontiasis — vom Typus der Dermatolysie palpebrale (Alibert) — schon in früher Jugend bestand. Petersen macht auf die von oben nach unten gehende Verbreitung und Grössenzunahme der Geschwülste aufmerksam. Meist verursachen sie keine Schmerzen und kein Jucken. Nur durch ihr Volumen und durch ihren zufälligen Sitz machen sie dem Patienten Beschwerden.

Das erste **Auftreten** der Geschwülste ist meist auf die früheste Kindheit zurückzuführen. Die meisten Patienten geben an, dass die Tumoren ebenso wie die gleichzeitig vorhandenen zahlreichen Naevi schon

seit Jugend an bei ihnen bestanden haben. In einer anderen Reihe von Fällen ist dies freilich nicht mit Sicherheit zu constatieren, und in einer Minderzahl geben die Patienten sogar an, dass erst im späteren Lebensalter, meist zur Zeit der Pubertät, die Geschwülste entstanden sind. Merken hat sich die Mühe genommen, in einer ausgezeichneten und fleissigen Arbeit die Fälle nach dieser Richtung zu sondern, wie sich überhaupt hier die Literatur bis zum Jahre 1899 auf das sorgfältigste gesammelt findet.

Ein Verständnis für die Entwicklung dieser Geschwülste ist uns erst durch Recklinghausen (1882) geworden. Durch ihn ist die Ursache dieser Erkrankung aufgedeckt. Er konnte in seiner ersten Beobachtung nachweisen, dass multiple Neurome und multiple Fibrome der äusseren Haut gleichzeitig vorhanden waren. Da beide Tumorarten hinsichtlich ihres Baues und ihrer Lagerung übereinstimmten, so lagen für einen innigen Zusammenhang gewichtige Gründe vor. Denn es war nicht nur die Art des neugebildeten Bindegewebes in beiden Tumorarten fast gleich, sondern es drangen auch die Nervengeschwülste in die Hautgeschwülste von ihrer Unterseite ein oder liessen sich zuweilen von denselben ausschälen. Es waren hier, wie in vielen späteren, genau untersuchten Fällen, die Hautfibrome in den tieferen Schichten der Cutis, speciell dem Stratum reticulare zuerst entstanden und alsdann bald gegen das Unterhautgewebe, bald nach beiden Seiten gewachsen. Die Hautfibrome bauen sich nach Recklinghausen im allgemeinen aus einem, wenn auch zähen, doch durchsichtigen Bindegewebe auf. Zellen sind in ihnen in mässiger, wenig wechselnder Zahl, in äusserster Kleinheit, sodass gewöhnlich auch nach der Färbung nur Kerne auffallen. Reichlicher aber sind diese Zellen unbedingt wie in dem normalen Bindegewebe des Coriums, sodass gerade hierdurch die Grenze gegen letzteres deutlich bestimmt wird. Das Grundgewebe ist immer in den weicheren Massen sehr undeutlich faserig, erst in den derberen Theilen wird dasselbe deutlich streifig, wellig, fibrillär. Letztere sind sehr gefässarm, erstere dagegen von einem weitmaschigen Blutcapillarnetz durchsetzt.

Elastische Fasern fehlten nach Recklinghausens Untersuchungen in diesen Geschwülsten gänzlich, was ausser zahlreichen späteren Beobachtern (u. a. Hallopeau, Merken) auch Kromayer bei den grossen derben, offenbar rasch wachsenden Tumoren bestätigen konnte, während in seinem Falle die kleinen weichen, schlappsackartig herunterhängenden Geschwülste ausserordentlich faserreich waren. Eine besondere Form von Mastzellen beschreibt Unna bei den Neurofibromen. Dieselben sind von einem grossen rothen Hofe umsäumt, welcher durchschnittlich etwa den doppelten Durchmesser einer der gewöhnlichen Mastzellen besitzt. Dieser Hof zeigt dieselbe rothe Farbe wie die Körner, ist aber n. St

förmig, sondern, wie eine starke Vergrösserung lehrt, äusserst fein spongiös. Es handelt sich mithin um ein den Mastzellen eigenthümliches, ebenso wie die Körner gefärbtes Spongioplasma. Unna glaubt, dass hier eine starke mucinöse Veränderung der Bindegewebszellen vorliegt, welche ganz speciell dem Neurofibrom eigenthümlich sei und in Zukunft bei der so wichtigen Differentialdiagnose dieser Geschwulst wohl zu berücksichtigen sein werde. Erwähnt sei noch, dass Malherbe in einem Falle die Schweissdrüsen in einem entzündlich gereizten Zustande fand (Infiltration der bindegewebigen Hülle, Hyperplasie der secernierenden Zellen und Erweiterung der Drüsenschläuche).

Es spricht ganz besonders für die hervorragend objective Auffassung seiner bedeutungsvollen Befunde, dass sich Recklinghausen von jeder Einseitigkeit fernhielt und nicht etwa die Hautfibrome ausschliesslich nur als Neurome der feineren Nervenplexus der Cutis auffasste. Er konnte vielmehr nachweisen, dass an dem Aufbau des Geschwulstgewebes ausser den bindegewebigen Hüllen der Nerven auch die Scheiden der Gefässe, namentlich der bindegewebigen Hülle der Schweisscanäle, selbst der Schweissdrüsen, in untergeordneter Weise auch das den Haarsack umgebende Bindegewebe betheiligt ist. Kurz es sind die bindegewebigen Scheiden der in der Cutis verlaufenden Canäle und Nerven, welche für die Tumorbildung die Stätte abgegeben haben, vorzugsweise in den unteren Theilen, aber auch in den oberen Schichten der Pars reticularis, seltener in den anstossenden Theilen der Pars papillaris und des Unterhautgewebes.

Wir werden hiernach Recklinghausen vollkommen beistimmen müssen, dass wahrscheinlich diese Fibrome der Haut mit primären Wucherungen der Nervenscheiden ihre Existenz beginnen. Merkwürdig war das Verhalten der Nervenfasern in den Geschwülsten. Zwar konnte man zuweilen eine Nervenfaser mitten durch den Tumor verfolgen, anderemale konnte man auch ein stärkeres Nervenfaserbündel seine einzelnen Fäden in eine fibromatöse Anschwellung fächerförmig ausstrahlen sehen. Aber es waren dies Ausnahmen. So musste sich Recklinghausen zu der Hypothese bequemen, dass die Nervenfasern wahrscheinlich in den Balken geschwunden sind oder wenigstens ihre Myelinscheiden eingebüsst haben und deshalb von den einbettenden Bindegewebsbündeln nicht mehr zu unterscheiden sind.

Besonders wichtig und lehrreich zur Bestätigung dieser Ausführungen war die zweite Beobachtung Recklinghausens, aus welcher hervorgeht, dass in der That die multiplen Fibrome der Haut oft plexiform sind und sich mit falschen Neuromen der Nervenstämme combinieren. Auch hier waren die Nervenfasern in den basalen Theilen der Geschwülstchen in dem zellenreichen, weichen, fast gar nicht fibrillären Gewebe gut nachzuweisen, während sie in den derben, etwas zellenarmen oberen Theilen,

welche aus deutlich fibrillär gestreiften Bindegewebsbündeln geflochten waren, mit der Zeit vollständig zu Grunde gehen.

Diese Untersuchungen wurden ganz besonders noch durch Krieg weiter ausgebaut. Sonach können wir mit Recklinghausen in der That die Neurofibrome als Fibrome bezeichnen, welche in kleinen Cutisnerven nach dem Typus der Fibrome in den grösseren Stämmen mit Verlagerung, aber anfänglicher Erhaltung der Primitivnervenfaser gebildet sind.

Mit diesen grundlegenden Beobachtungen war das Gebäude der Neurofibrome aufgerichtet. Die späteren Untersuchungen haben nur wenig zur weiteren Vervollständigung beigetragen. Ganz naturgemäss theilen sich diese Beobachtungen in zwei Gruppen: 1. Solche, welche genau die Untersuchungen Recklinghausens bestätigen konnten, und 2. solche, welchen ein Zusammenhang der Geschwülste mit dem Nervensystem nicht gelang. Bei den letzteren Arbeiten sind die oben von Recklinghausen gefundenen Verhältnisse mit in Betracht zu ziehen. Es scheint demnach durchaus fraglich, ob alle negativen Nervenbefunde in den Neurofibromen auch in der That als solche aufzufassen sind, oder ob es nicht an dem Untersuchungsmaterial gelegen hatte, dass dieser Nervennachweis nicht gelang. Denn Recklinghausen hatte ja schon, wie oben berichtet, genau zu bestimmen vermocht, wo die Nerven gefunden werden oder nicht. Eine Sonderung dieser in der Literatur mitgetheilten Fälle hat bereits Merken unternommen, so dass ich hier nur darauf verweisen kann, ohne noch einmal eine derartige Zusammenstellung zu geben. Eine besonders wertvolle Bestätigung lieferte Brigidi. Er konnte in einem zur Section gekommenen Falle kegelförmige Anschwellungen im Verlaufe verschiedener Nerven an den Armen und Beinen constatieren, die sich als Hyperplasien des Endoneuriums herausstellten. Die Untersuchung der kleinen Hautgeschwülste ergab deren Ursprung vom Bindegewebe der terminalen Verzweigungen der markhaltigen Hautnerven. Von grossem Interesse und weiterer Nachprüfung wert scheint mir aber noch die Anschauung, welche Klebs entwickelt und welche ich der ausgezeichneten Uebersicht über die Neurofibrome von Delbanco entnehme. Klebs glaubt, dass eine Umwandlung der markhaltigen Fasern in feine Faserbündel stattfindet. Hierdurch entstehe ein Gewebe, welches von vielen Untersuchern als ein welliges Bindegewebe beschrieben wird, in der That aber nervöser Natur ist. Auf dieser Umwandlung der Nervenfasern beruhe die Schwierigkeit ihres Nachweises.

Sind wir hiernach auf das beste über den eigentlichen anatomischen Zusammenhang orientiert, so fehlt uns doch zum vollen Verständnis der Entstehung noch die Beantwortung zahlreicher Fragen.

Zwar sehen wir häufig das Krankheitsbild schon in frühester Kindheit entstehen. Auch die neuerdings von Campbell und Ravogli vorgestellten Fälle, sowie ein typisches Beispiel dieser Erkrankung bei einem

erwachsenen Frau, welche ich auf der Abtheilung des Herrn Prof. Krönig im Krankenhause Friedrichshain zu sehen Gelegenheit hatte, begannen nach übereinstimmender Aussage der Patienten in der frühesten Kindheit. Ebenso beschreibt Jakowlew einen Patienten mit angeborenen multiplen, etwa 230 Fibromen, die über den ganzen Körper vertheilt waren. Adrian berichtet über das Nebeneinandervorkommen von multiplen Fibromen der Haut und ausgedehnten, ebenfalls rankenförmigen Neuromen, das Auftreten miliarer Fibrome in der Magen- und Darmwandung und im Mesenterium, endlich auch am Periost der Tibia. Daher ist es vielleicht gerechtfertigt, auf der Cohnheim'schen Theorie basierend, an eine angeborene Anomalie des Nervensystems zu denken. Es würde sich dann, wie Strube meint, um eine fibromatöse Diathese im Gebiete des peripherischen Nervensystems, um eine Systemerkrankung auf congenitaler, nicht selten hereditär überkommener Anlage handeln. Daher darf es uns auch nicht wundern, wenn einmal, wie in der Beobachtung Strubes, die Neurofibromatose mit einer congenitalen Veränderung im Rückenmark vergesellschaftet ist. Hier waren die Neubildungen ganz ungewöhnlich weit verbreitet, sowohl in der Haut des gesammten Körpers wie in den Nervenstämmen, von denen der Vagus, ebenso wie in einer Beobachtung Moynihan's, als ein selten befallener Nerv besondere Erwähnung verdient. Indessen gehört diese bisher noch nicht beschriebene Combination zweier congenitaler Anomalien doch zu den Ausnahmen. Bemerkenswert ist übrigens, dass nach Goldmann das sensible System häufiger ergriffen ist als das motorische. Er führt dies darauf zurück, dass die dorsalen Wurzeln, die sich später anlegen als die ventralen, von diesem Entwicklungsfehler allein betroffen werden.

Trotzdem bleibt uns aber immer noch die Ursache der Entstehung der Tumoren verschlossen. Auch eine neuere Beobachtung Haushalters, in welcher eine spastische Paraplegie mit Sensibilitätsstörungen in den unteren Extremitäten bestand, gehört vorläufig zu den Ausnahmen. Wenn aber Haushalter annimmt, dass die spinalen Symptome durch die Localisation der Recklinghausen'schen Erkrankung in dem Rückenmarke erfolgt sind, so ist doch hierfür der anatomische Beweis noch nicht erbracht, und vorläufig wird man diese Erklärung als eine rein theoretische aufzufassen haben. Auch das von Preble und Hektoen beobachtete gleichzeitige Vorkommen von Neurofibromen und Arthritis deformans, sowie das von Feindel und Froussard constatierte gleichzeitige Bestehen eines Paramyoclonus multiplex in einem Falle von Neurofibromen, gleich wie das gar nicht so seltene Vorkommen von Verkrümmungen der Wirbelsäule (Adrian), regen zu weiteren Nachforschungen an.

Meist sind die hiervon Befallenen intelligente, kräftige Menschen. Nur ausnahmsweise findet man psychisch minderwertige Individuen unter

diesen Kranken, wie z. B. Kracht, Winfield und Danlos, letztere mit den Erscheinungen der Mikrophtalmie, hochgradiger Neurasthenie und Nägelkauen, je einen solchen Fall vorstellten. Im Gegensatze hierzu hob allerdings Hebra die sehr interessante Thatsache mit besonderem Nachdrucke hervor, dass alle mit Molluscum fibrosum behafteten Kranken ein eigenthümliches allgemeines Gepräge ihrer Körper- und Geistesconstitution darboten. Alle waren im Wachsthum zurückgebliebene (Adrian), mehr oder weniger auch geistig verkümmerte Individuen.

Ebenso sind an den Tumoren selbst nur ausnahmsweise klinisch die Zeichen einer Betheiligung des Nervensystems nachzuweisen. Die Beobachtung von Czerny und Hashimoto, wonach die Haut über einem hierhergehörigen grossen Fibrom des Rückens und Gesässes die Empfindung für Tast-, Druck-, Temperatur- und Schmerzreize verloren hatte, gehören zu den grössten Ausnahmen.

Die Heredität spielte unter anderem in den von Herczel, Bruns und Czerny berichteten Fällen eine grosse Rolle. In einer Beobachtung von Pearse waren Mutter und Sohn, in einem von Menke mitgetheilten Falle sogar Grossmutter, Mutter und Sohn von dieser Erkrankung heimgesucht.

In anderen Fällen steht der congenitalen Annahme dieser Erkrankung aber die entschiedene Behauptung der Patienten gegenüber, dass sie erst in späteren Jahren sich der Affection bewusst geworden seien. So z. B. berichten Pierre Marie und Albert Bernard über eine generalisierte Neurofibromatose, die erst im Alter von sieben Jahren entstand. Man könnte hier daran denken, dass vorher die Erkrankung symptomlos verlaufen war, wie ja in der That die meisten Patienten nicht wegen der Erkrankung zum Arzte kommen, da sie meist ohne jede Spur von subjectiven Symptomen verläuft und rein zufällig beobachtet wird. Andermale wieder wird ein Trauma als Ursache angeschuldigt, und dieses könnte ja in der That die schlummernde Anlage zum Vorschein bringen. Jedenfalls handelt es sich um eine congenitale Deformität des Mesoblasts.

Dieses alles gibt uns aber immer noch keine Erklärung für das eigenthümliche multiple Auftreten dieser Hautnervengeschwülste. Man wird gut thun, auch hier erst mehr Aufschluss von der Zukunft zu erwarten. Die Anschauung von Feindel und Oppenheim, dass es sich hierbei um Missbildung des Ectoderms als Zeichen einer Degeneration des Organismus handle, ist weiter nichts als eine Umschreibung unserer Unkenntnis. Bemerkenswert ist übrigens, dass Chauffard in einem Falle, in welchem er ebenso wie schon früher Pierre Marie in einigen Beobachtungen keinen Zusammenhang der Fibrome mit dem Nervensystem constatieren konnte, die Kapseln der Nebennieren und das Pankreas adenomatös degeneriert fand. Die Nebennierenkapseln waren hier in

hühnereigrosse Geschwülste umgewandelt. Man wird bei späteren Beobachtungen auf einen derartigen Zusammenhang weiter achten müssen.

Die **Diagnose** ist meist nicht schwierig. Im Gegentheil, bereits auf den ersten Blick ist das Krankheitsbild mit seinen massenhaften, theils gestielt, theils breitbasig aufsitzenden, weichen molluscoïden Geschwülstchen und den zahlreichen Pigmentanomalien sehr charakteristisch. Dazu treten dann in einer Reihe von Fällen deutlich fühlbare Tumoren der Nerven. Indessen ebenso gut wie in einzelnen Fällen die Pigmentation fehlt, so kann man zuweilen auch keine Geschwulst an Nerven constatieren, und trotzdem ist nach dem klinischen Aussehen der Hautgeschwülste die Diagnose unzweifelhaft. Zu den Ausnahmen gehört aber das Fehlen von Hauttumoren, während die Nervengeschwülste und die Naevi vorhanden sind. Einen solchen Fall hat Schlange veröffentlicht. Hier bestand übrigens bei dem 15jährigen Knaben zum Unterschiede von seinen zahlreichen sehr aufgeweckten und wohlgestalteten Geschwistern eine auffallende Asymmetrie des Schädels, sowie eine gewisse Stupidität des Gesichtsausdruckes und Schwerfälligkeit der Auffassung. Als ein Unicum muss aber der Fall von Delore gelten, welcher eine Neurofibromatose mit einem Xanthom zusammen vorfand.

Als functionell wichtige Symptome zweiter Ordnung betrachtet Landowski noch Störungen der Sensibilität, krampfhafte Schmerzen, sowie allmählichen Verfall der Kräfte und der Intelligenz. Wir haben schon oben in der klinischen Besprechung darauf hingewiesen, dass diese Symptome aber nur in einer kleinen Reihe von Fällen zu constatieren sind, in den meisten Beobachtungen fehlen. Viel wichtiger ist, wie Pierre Marie betont, das Bestehen eines grösseren Tumors neben einer Unzahl kleinerer Hautgeschwülste. Dieser grössere Tumor ist oft nur an Grösse von den übrigen Geschwülsten unterschieden, sitzt aber ebenso oberflächlich wie diese oder ist nur mit einem kleinen Fortsatz in die Tiefe des Coriums zu verfolgen. Andere Male stellte er aber in der That ein plexiformes Neurom oder Fibrom eines bestimmten einzelnen Nerven dar. Diese Tumoren sitzen sowohl an oberflächlichen wie an tiefen Nerven. Man wird kaum fehlgehen, sie mit Keen und Spiller als incomplete Neurofibromatose zu bezeichnen, die in ihrem Falle nur auf den Nervus ulnaris beschränkt war.

Recklinghausen hat bereits hervorgehoben, dass diese so exquisit multiplen, über den ganzen Körper zerstreuten Fibrome von sonstigen fibrösen Gebilden der Haut, von den Warzen wegen ihrer glatten Oberfläche und von den elephantiastischen Tumoren wegen ihrer Schlaffheit, sowie ihrer scharfen Abgrenzung zu trennen sind.

Lipome sind gewöhnlich rund oder gelappt, meist weniger zahlreich und vor allem nicht mit Naevis combiniert. Cysticercen in der Haut

sind sehr beweglich und, wie Heller hervorhebt, sehr harte Gebilde. Eine Probepunction würde eventuell Aufschluss geben. Dermatomyome sind meist nur von Linsen- bis etwa Mandelgrösse, gewöhnlich rund und glatt. Ihre Oberfläche hebt sich durch Röthung von der Umgebung ab. Ausserdem sind sie meist auf Druck recht schmerzhaft. Die Differentialdiagnose gegenüber Sarcomen und multiplen Carcinomen wird im einzelnen Falle nicht schwer sein. Entscheidend ist hier gegenüber diesen malignen Geschwülsten, dass der Allgemeinzustand trotz der langen Dauer der Krankheit nicht gestört ist. Eventuell wird eine histologische Untersuchung massgebend sein.

So sehen wir denn, dass diese Geschwülste durch ihren langsamen Verlauf im grossen und ganzen eine gute **Prognose** gewähren. Der Allgemeinzustand wird nur in den seltensten Fällen alteriert. Zwar nehmen die einzelnen Geschwülste von Kindheit an in ihrem Volumen zu und werden auch immer zahlreicher, aber von einem gewissen Zeitpunkte an bleiben sie stationär. Doch geben im weiteren Verlaufe, wie besonders O. v. Büngner hervorhebt, andauernde Schmerzen, namentlich infolge von Schlaflosigkeit, zu ernsten Störungen des Allgemeinbefindens Anlass. Zwar sind niemals regressive Veränderungen beobachtet worden, doch ist die Prognose insofern wieder ungünstig, als nach den Erfahrungen Garrès die multiplen Neurofibrome in mindestens 12 % der Fälle in Sarcome übergehen. Thomson berichtet sogar über vier Fälle von Neurofibromen, von welchen zwei an sarcomatöser Degeneration zugrunde giengen, ebenso beschreiben Lapeyre und Labbé einen Fall von generalisierter extravisceraler Sarcomatosis auf Basis der Recklinghausen'schen Erkrankung und Adrian die sarkomatöse Degeneration eines Neurofibroms des Darmes. Auch O. v. Büngner macht darauf aufmerksam, dass von diesen ursprünglich gutartigen Geschwülsten mindestens ein Achtel aller Fälle einer malignen Degeneration anheimfallen. Im Gegensatze hierzu berichtet v. Hansemann, dass nach seinen Erfahrungen ein grosser Theil der mit diesem Leiden Behafteten an Phtisis zugrunde gehe.

Die **Therapie** ist im wesentlichen eine abwartende und rein symptomatische. Allerdings glaubt Ravogli von der Cacodylsäure, welche in 10 %iger Lösung jeden zweiten Tag injiciert wurde, eine gewisse Besserung gesehen zu haben, so dass weitere Versuche nach dieser Richtung durchaus angezeigt sind. Von einer operativen Entfernung wird wegen der weiten Verbreitung der Geschwülste Abstand genommen werden müssen. Nur wo die Neurofibrome local auf einen bestimmten Körpertheil begrenzt sind, kann überhaupt diese Entfernung in Frage kommen. In anderen Fällen sind aber Versuche mit der Elektrolyse durchaus gerechtfertigt.

Literatur.

Adrian. Beitr. z. klin. Chirurgie 1901, Bd. 31 (zugleich gute Literaturübersicht) und Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 32.
Brigidi. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1894, Bd. 19.
Bruns. Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 8, S. 1.
Büngner, O. v. Arch. f. klin. Chirurgie 1897, Bd. 55.
Campana. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1901, Bd. 56.
Campbell. Brit. Med. Journ., 5. Mai 1900, S. 1086.
Chauffard. Gaz. d. Hôpit. 1896, S. 1322 u. 1385.
Czerny. Langenbecks Arch. 1874, 17.
Danlos. Ann. de Dermat. et de Syph., März 1900, S. 394.
Delbanco. Eulenburgs Realencyklop., 3. Aufl. Neurofibrom.
Delore. Gaz. d. Hôpit. 1896, S. 514.
Feindel und Oppenheim. Arch. général de Méd. 1898, Nr. 7.
Feindel und Fraussard. Revue neurol., 30. Jan. 1899, S. 46.
Franchet. These de Paris 1900.
Garré. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie 1892, Bd. 9, S. 465.
Goldmann. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 10, S. 13.
v. Hansemann. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Vereinsbeil., S. 133.
Hartzell. Amer. Journ. of the med. sc., Febr. 1902.
Haushalter. Internationaler Congress zu Paris 1900.
Hebra. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Stuttgart 1876. S. 249.
Heidingsfeld. Amer. Journ. of Dermat., Juli 1900.
Heller. Verhandl. d. Berliner Dermat. Gesellschaft, 5. Dec. 1899.
Herczel. Zieglers Beitr., Bd. 8.
Jakowlew. Wratsch 1898, 20.
v. Karwowski. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 35.
Keen und Spiller. The Amer. Journ. of the Med. Science, Mai 1900.
Koebner. Virchows Arch. 1883.
Klebs. Allgemeine Pathologie. Jena 1889.
Kracht, B. Verhandl. d. Moskauer Dermat. Gesellschaft, Dec. 1899.
Kriege. Virchows Arch. 1887, Bd. 108.
Kromayer. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 19, 3, 1. Aug. 1894, S. 121.
Krzysztalowicz. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 36 (mit Literaturübersicht).
Labouverie. Gaz. hebdomad. de Med., 21. Jan. 1900.
Landowski. These de Paris 1894.
Lanz, O. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 58, 5 u. 6, Februar 1901.
Lapeyre und Labbé. La presse medicale, 24. März 1900.
Leredde und Bertherand. Ann. de Dermat. et de Syph. 1898.
Levy und Ovize. Gaz. d. Hôpit., 11. Nov. 1899, S. 1201.
Malherbe. Journ. des mal. cut. et syph. 1901, Nr. 9.
Marie et Couvelaire. Nouvelle Iconograph. de la Salpetrière, Jan. u. Febr. 1900.
Menke. Berliner klin. Wochenschr., 31. Oct. 1898, 44, S. 974.
Merken. Wiener klin. Wochenschr. 1899, 32.
Moynihan. Lancet, 5. Jan. 1901, S. 28.
Nekam. Adatok a neurofibroma multiplex. Budapest 1893.
Pearse. The Lancet, 21. Oct. 1899.
Petersen. St. Petersburger Med. Wochenschr. 1899, 13.
Preble und Hektoen. Amer. Journ. of the Med. Science, Jan. 1901.

Pierre Marie. Leç. d. Clin. Méd. d. l'Hôpit.-Dieu 1894—1895.
Pierre Marie und Albert Bernard. Gaz. d. Hôpit. 1896, S. 303.
Ravogli. The Cincinnati Lanc. Clin., 26. Febr. 1900.
Recklinghausen. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin 18-2.
Revilliod. These de Doctorat. Genf 1900.
Schlange. Berliner klin. Wochenschr. 1889, 6, S. 122.
Soldan. Arch. f. klin. Chirurgie 1899, Bd. 59.
Sorgo. Virchows Archiv, Bd. 170.
Strube. Virchows Arch. 1898, Bd. 151, Suppl.
Thomas, H. U. A case of neurofibromatosis with paralysis and mus ular atrophy of arms and legs. Bull. of the Johns Hopkins Hospital. August 1903.
Thomson. Brit. Med. Journ., 10. Oct. 1896, S. 1024.
Thomson, Alexis. On Neuroma and Neuro-Fibromatosis. Edinburg 1900.
Tikanadze. Russ. Journ. f. Haut- und venerische Krankheiten, Oct. 1901.
Trombetta. Riforma medica 1900, Jan.
Whitehead. The Brit. Med. Journ., 29. Marz 1902.
Winfield. Journ. of cutan. and genit.-urin. dis., Juni 1900, S. 281.
Zusch. Virchows Arch. 1900, Bd. 160, S. 407.

b) Das harte Fibrom

ist im Gegensatze zu den weichen Fibromen verhältnismässig seltener und noch weit unschuldiger. Es tritt gewöhnlich in einfacher Zahl auf und stellt eine scharf umschriebene runde Geschwulst dar. Es wächst langsam und tritt meist solitär am Rumpfe auf. Doch gibt es kaum eine Körperstelle, die nicht eventuell betroffen sein könnte. Verhältnismässig häufig sind z. B. die weiblichen Genitalien afficiert. Hier sind bis etwa wallnussgrosse Tumoren an der Clitoris (Boursier) und den Labien berichtet worden. Aber auch am Präputium kommen zuweilen solche Geschwülste in einfacher Zahl vor (Perrin). An den Augenlidern sind Fibrome, die sich im subcutanen Gewebe des Lides bilden, seltene Erscheinungen. Goldzieher z. B. hat ein solches Fibrom des Oberlides verbunden mit Riesenwuchs der Haut und Asymmetrie des Gesichtes beschrieben und die einschlägige Literatur zusammengestellt.

Dagegen wird man bei allen grösseren und besonders lobulär angeordneten Tumoren der Kopfhaut, wie z. B. von der Beobachtung Ustimows, den begründeten Verdacht hegen, dass hier die histologische Untersuchung wahrscheinlich das Vorhandensein von Endotheliomen constatiert hätte. Doch ist nicht zu bezweifeln, dass sich zuweilen das reine Fibrom der Cutis als gelappte Geschwulst präsentiert. Gluck z. B. hat mehrere Beobachtungen solcher gelappten Fibrome beschrieben.

Nur ausnahmsweise nimmt das harte Fibrom grosse Dimensionen an, und der von Thiéry vorgestellte Fall, in welchem der am Oberschenkel sitzende Tumor 1450 *g* wog, gehört zu den grössten Ausnahmen

In gleicher Weise ist das multiple Auftreten von harten Fibromen nur n wenigen Fällen beschrieben worden.

Anatomisch bestehen diese sehr harten, zähen, unter dem Messer knirschenden Tumoren, welche auf der Schnittfläche ein weisses, sehniges Aussehen zeigen, aus einem derben, festen, kernarmen Bindegewebe. Nach Unna (S. 481) handelt es sich hierbei um eine Hypertrophie der einelnen Faserbündel bis zur Grösse der dicksten normalen Bündel und darüber. Sie nehmen dabei die drehrunde oder kantige Form an, welche den groben Bündeln der normalen Cutis eigenthümlich ist, unterscheiden ich aber von diesen durch ihre enge Packung, den Mangel an spaltförmigen Lymphräumen zwischen ihnen und den grösseren Reichthum an Spindelzellen. Bei den älteren Fibromen, besonders im mittleren Theile es fibrösen Convolutes, schwinden die Spindelzellen fast ganz zwischen en dicken Faserbündeln. Diese Tumoren zeichnen sich dadurch aus, dass eine regressive Metamorphose, höchstens einmal eine geringe hyaline Degeneration in ihnen zu finden ist.

Die **Therapie** ist bei kleinen Geschwülsten eine sehr einfache. Man urchtrennt die Haut mit einem linearen Schnitt und schält die Geschwulst eraus. Bei einer grösseren Zahl von Geschwülsten wird man sich freilich diese Operation versagen müssen. Mitunter aber verschwinden sie ähnlich, wie wir es bei anderen Tumoren, z. B. den Fibrosarcomen kennen, infolge eines zufällig auftretenden Erysipels. Jedenfalls ist es charakteristisch, dass sie im Gegensatze zu den Keloiden nach der Exstirpation nicht recidivieren.

Literatur.

B arster. Brit. Med Journ., 16 Sept. 1899
Gluck. Arch. f klin. Chirurgie, Bd 25
Goldzieher Centralbl f prakt Augenheilk. Juni 1898
Perrin Ann de Dermat et de Syph 1898.
Thiery. Soc de Chirurg., 6. Febr. 1901.
Unna Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.
Ustimow. Verhandl. der Dermat. Gesellschaft zu Moskau, 21. Februar 1896.

2. Keloide.

Die von Alibert (1814) eingeführte Bezeichnung rührt von dem morphologisch einigermassen berechtigten Vergleiche mit einer Krebsschere her Alibert beschrieb „diese Art von Geschwulst unter dem Namen des Cheloide wegen der eigenthümlichen Fortsätze, welche dieselbe von ihren Enden aussendet, und welche den Füssen einer Krabbe sehr ähnlich sehen. Wenn man sich eine Krabbe oder ein anderes Schalthier mit seinen ausgestreckten Füssen der Haut eingepflanzt denkt, dann wird man eine Vorstellung von diesem Gewächs haben, welches ebenso sonderbar als ungewöhnlich ist“.

Gegenüber den schon seit altersher gerade in der Dermatologie gebräuchlichen verschiedenartigen und deshalb verwirrenden Namensbezeichnungen, welche auch wieder in der Neuzeit hervortreten, halten wir an der zwar schon von Alibert, besonders aber von Kaposi durchgeführten strengen Scheidung der Keloide in zwei Formen fest. Wir trennen die wahren Keloide von den Narbenkeloiden oder den falschen Keloiden ab. Während die ersteren sich als selbständige Tumoren ohne jeden uns erkennbaren Grund auf normaler Haut entwickeln, gehen die letzteren stets von mehr oder weniger grossen Verletzungen aus, die zu Narben führen. Daraus ergeben sich schwerwiegende Unterschiede, welche eine gesonderte Besprechung dieser beiden Gebilde rechtfertigen.

a) Das wahre Keloid.

Wesentlich bestimmend ist ausser den gleich zu besprechenden morphologischen Eigenthümlichkeiten die Localisation dieser Tumorgattung. Die gewöhnliche Prädilectionsstelle ist die Sternalgegend, wie Smith angibt, in 50% aller Fälle von wahrem Keloid. Hier finden sich ein oder mehrere, meist scharf begrenzte Tumoren, welche im allgemeinen in der Querrichtung des Sternums ihre grösste Ausdehnung haben. Zuweilen zeigt ein solches Keloid ähnlich wie eine Hantel ein schmales Mittelstück und an jeder Seite eine keulenförmige Anschwellung, welche oft mit mehreren kleinen Ausläufern nach dem Rippenansatze zustrebt. Diese keulenförmigen Anschwellungen brauchen nicht stets gleich dick zu sein, nicht selten sieht man die eine Anschwellung viel stärker als die andere. Zugleich zeigt der von Haaren bedeckte Tumor vollkommen normale Hautoberfläche, vielleicht etwas rosig angehaucht, und mehrfache, von einer Seite zur anderen verlaufende, alsdann umbiegende, furchenartige Streifungen, welche wahrscheinlich auf die später noch zu besprechende bindegewebige Anordnung in den wahren Keloiden zurückzuführen sind. Mitunter finden sich solche wahren Keloide in mehrfacher Zahl und zuweilen sogar parallel, unter einander in gewissen kleinen Abständen von gesunder Haut getrennt, über das Sternum vertheilt. Ich habe deren drei, ja sogar einmal fünf gesehen. Die wahren Keloide sind im allgemeinen scharf begrenzt und ragen über das Niveau der Haut 2 bis 3, mitunter aber auch 5 bis 6 *mm* hervor. Gegen das subcutane Fettgewebe sind sie leicht verschieblich und zeigen eine verschiedene Breite von oft 1 bis 2 *cm*, eine Länge von 2 bis 5 bis 6, ja 8 *cm*. Im allgemeinen pflegen sie nur ein bestimmtes mässiges Wachsthum zu erreichen und dann unverändert zu bleiben. Zuweilen sind die Tumoren aber nicht länglich oder cylindrisch, sondern rund oder oval, selten von ganz unregelmässiger Form. Alibert beschreibt ein Keloid von der Form eines Malteserkreuzes.

Die **Oberfläche** der wahren Keloide ist meist gleichförmig glatt, doch zeigt sich bei grossen Geschwülsten die oben beschriebene Furchenbildung häufiger, doch niemals eine Neigung zu Ulcerationen der Oberfläche. Zum Unterschiede von dem Narbenkeloid fühlt man aber die glatte, normale Oberhaut über den im Corium befindlichen Tumor hinziehen. Auf demselben sind kleine Lanugohärchen oder grössere Haare stets vorhanden. Nicht selten sieht man Comedopfröpfe hervorragen, ein Zeichen dafür, dass die Talgdrüsen in normaler Weise im Gegensatze zum Narbenkeloid erhalten sind, ebenso wie auch die Schweisssecretion an diesen Stellen normal ist. Die Farbe der wahren Keloide ist manchmal der normalen Haut gleich, zuweilen aber rosig angehaucht, ja sogar als geröthet zu bezeichnen, während sie im Gegensatze dazu anderemale eher als glänzend mattweiss sich darstellt. Die Consistenz ist gewöhnlich eine ziemlich derbe, ja sogar oft recht harte, und schon hierdurch heben sie sich, abgesehen von den später zu erwähnenden histologischen Unterschieden, scharf von den ihnen am meisten nahestehenden Fibromen ab.

Ueber ein auffallendes Verhalten der Haut im allgemeinen berichten Schwimmer und Jadassohn. Bei einem von ersterem beobachteten Kranken fanden sich auf der Haut des Nackens, des Bauches und den von der Keloiderkrankung freien Hautflächen des Stammes zahlreiche weisse, zerstreut stehende, flache, einer Narbenbildung ähnliche, glänzende Flecke. Schwimmer betrachtet mit gutem Recht die allgemeine Decke in diesem Falle als eine von Haus aus nicht normale. Auch Jadassohn fiel eine ähnliche Erscheinung bei einem 22jährigen Arbeiter mit multiplen wahren Keloiden auf. Hier waren allerdings nur in dem Gebiete, auf welchem die Keloide vorhanden waren, und in den angrenzenden Bezirken eine sehr grosse Anzahl weisser, kleiner, bald mehr runder, bald mehr länglicher (in der Spaltrichtung der Haut liegender) Flecke, die sich an die Follikel anzuschliessen schienen. Sie sahen ganz oberflächlichen „narbigen Atrophien“ nicht unähnlich, aber auch eine Art Milien konnte vorliegen. Merkwürdig war, dass solche Gebilde noch an den Rändern einiger der Keloide zu constatieren waren, während sie auf ihrer Höhe augenscheinlich zugrunde giengen. Vielleicht werden histologische Untersuchungen uns darüber belehren können, ob ein Zusammenhang dieser Erscheinungen mit der Keloidbildung besteht.

Die **Zahl** der wahren Keloide kann eine ganz verschiedenartige sein. Oft findet sich nur ein Tumor auf dem Sternum, mitunter mehrere. Zuweilen zeigen sich aber deren eine grosse Menge, und nicht nur am Sternum, sondern über den übrigen Körper vertheilt. Ich beobachtete bei einem 31jährigen Manne 9 Tumoren, Kaposi hat deren bei einem Officier 20 gesehen, Wilson bei einer Dame an der vorderen Brustfläche 30 und an der Rückseite 9 einzelne Tumoren, Schwimmer gar 105, welche sich innerhalb 6 Jahren langsam entwickelt hatten. Zu den Ausnahmen gehören aber jedenfalls die enorme Zahl von 210 Geschwülsten, welche Reiss sah, und von 318 multiplen, idiopathischen Keloiden, welche De Amicis bei einer sehr nervösen jungen Frau beachtete. Hier traten

in der Scapulo-Humeralgegend, am Thorax, Bauch und an den Extremitäten symmetrische Keloide von Senfkorn- bis Erbsengrösse hell-dunkel- oder violettrother Farbe, beinahe von Knorpelharte, von runder oder ovaler, auf der ältesten Stelle strangartiger Form auf.

Wenn die **Prädilectionsstelle** der wahren Keloide auch das Sternum ist und dieser Sitz für die richtige Diagnose entscheidend ist, so giebt es doch kaum eine Körperstelle, die von dieser Geschwulst nicht heimgesucht werden kann. Wir sahen die wahren Keloide am Rücken, an den Seitentheilen des Thorax, am Gesäss, den Extremitäten, Hals, Nacken, kurz sie können an jeder beliebigen Körperstelle auftreten. Selten allerdings ist das Gesicht betheiligt. Merkwürdig ist, dass sie meist doppelseitig und symmetrisch erscheinen, was von manchen Autoren schon auf einen trophoneurotischen Ursprung bezogen wird, ohne dass hierfür eine sichere Grundlage gegeben ist. Doch muss betont werden, dass bei dem Auftreten der wahren Keloide an irgend einer beliebigen Körperstelle die Diagnose erst dann als gesichert betrachtet werden kann, wenn eine anatomische **Untersuchung stattgefunden hat.**

Die **subjectiven Symptome**, welche die wahren Keloide verursachen sind meistens sehr geringfügiger Natur. Gewöhnlich belästigen sie den Patienten nur wegen ihrer kosmetischen Verunstaltung. Zuweilen allerdings gehen sie mit heftigen neuralgieartig auftretenden Schmerzen einher, welche den Patienten sehr herunterbringen und den Arzt zu energischen therapeutischen Eingriffen ermuthigen. Alibert berichtet als charakteristisches Symptom des wahren Keloids ein heftiges „Jucken welches sich manchmal besonders bei stürmischem und elektrischem Wetter in stechende Schmerzen verwandelt, wie sie beim Carcinom vorkommen“. In einer Beobachtung Ravoglis umgab ein wahres Keloid den ganzen Hals und zwang den Patienten, den Kopf nach hinten über gebeugt zu halten, wobei auch jede weitere Bewegung des Halses unmöglich gemacht war. Doch gehören derartige Vorkommnisse entschieden zu den Ausnahmen. Gewöhnlich ist der Allgemeinzustand durch diese Tumoren gar nicht gestört.

Einen eigenthümlichen Symptomencomplex bildet das bisher nur von Volkmann und Nasse beschriebene **echte (spontane) multiple Keloid der Finger und Zehen** mit narbigen Contracturen. Die Beobachtungen hierüber sind sehr spärlich und es ist dabei wohl anzunehmen, dass derartige Vorkommnisse zu den Seltenheiten gehören. Volkmann beobachtete ein $3^1/_2$jähriges Kind, bei dem die Geschwülste bereits angeboren waren und in der späteren Zeit schnell fortschritten während in Nasse's Fall die Entwicklung der Tumoren erst im Alter von etwa 7 Jahren begannen und innerhalb $4^1/_2$ Jahren eine starke Ausdehnung annahmen. Charakteristisch war in Volkmanns Beobachtung die Multiplicität der circumscripten Tumoren, ihre erhebliche Ausdehnung über zahlreiche Finger und Zehen und die Intensität der narbigen Schrumpfungen, welche zu schweren Contractionen und

formationen der Finger führten. Während aber an den Fingern das harte fibröse loidgewebe zwar bei seiner ersten Entstehung in Form einzelner kleiner, in Cutis gelegener Knötchen auftrat, aus denen jedoch sehr bald diffuse, flache, r und da selbst ästige Massen hervorgingen, die sich über grössere Cutisstrecken breiteten und eben durch die in ihnen entstehenden narbigen Schrumpfungen auszeichneten, kam es an den Zehen zur Entwicklung vollkommen circumipter bleibender geschwulstförmiger Bildungen. Diese verhielten sich in jeder ise wie sehr feste Hautfibroide, zeigten keine Veränderungen, die auf eine in en vorsichgegangene Schrumpfung hingedeutet hätten, und liessen ihre Beziengen zum Keloid nur durch die gleichzeitige specifische Erkrankung der Finger, wie durch eine an den äusseren Fussrändern hervortretende sehr charakteristie Narbenmasse erkennen.

Man könnte aus letzterer Andeutung vielleicht den Schluss ziehen, dass hier e Combination von wahrem und Narbenkeloid vorlag. Indes liess die anatomische tersuchung keine Differenz zwischen dem diffusen, narbig schrumpfenden und chwulstförmigen Bildungen erkennen. In beiden liess sich nur das gleiche, sehr te und zellenarme „Fibroidgewebe“ nachweisen. Vielleicht wäre in der That rnach der Vorschlag Volkmanns erwägenswert, für solche Bildungen den men Keloid ganz fallen zu lassen und nur festzuhalten, dass Cutisfibrome zuden mehr in der Form einer diffusen Induration der Cutis auftreten und dann ch eine ungeheure Neigung zur narbigen Schrumpfung ausgezeichnet sind.

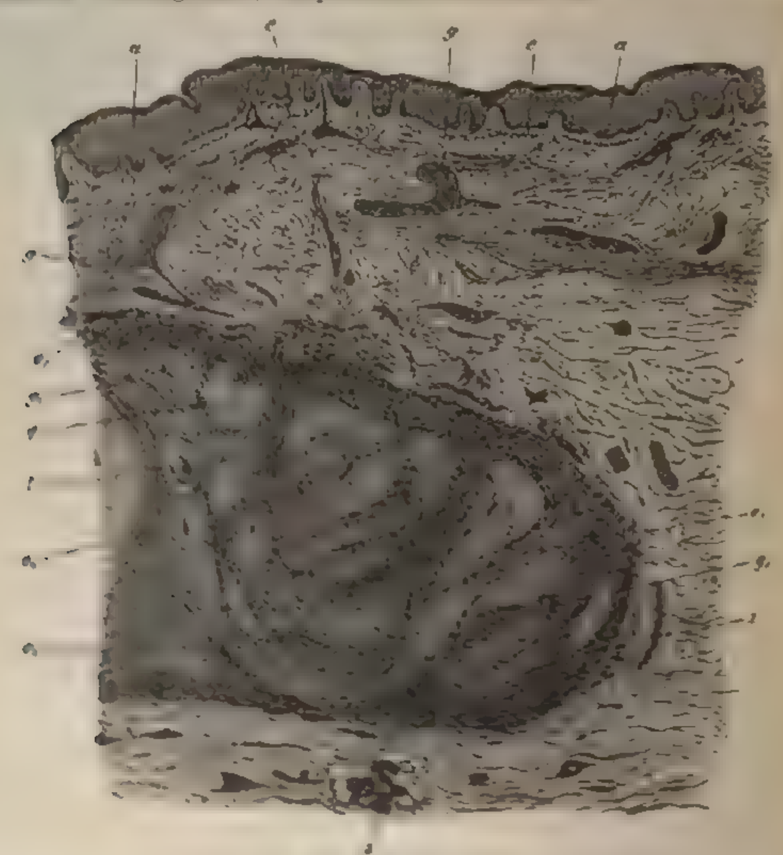
In Nasse's Fall entwickelten sich ebenfalls blassrothe harte Keloide von schiedener Form und Grösse an den Fingern und Zehen. Auch hier waren wieder eigenthümlichen Contracturen auffallend. Merkwürdig war, dass die Geschwülste den Fingern und Zehen einander gegenüber standen, mit einander correspontten, wie bei Infectionsgeschwülsten, bei denen die späteren durch Ansteckung den zuerst entstandenen hervorgerufen werden. Sehr richtig bemerkte Nasse, s der Krankheitsprocess nicht nur in der Entwicklung circumscripter Keloide, dern auch in diffusen, narbenähnlichen Veränderungen unter der unveränderten nt bestand. Mikroskopisch wurde nichts gefunden, was von dem Befunde bei her beschriebenen spontanen Keloiden abwich.

Die Prognose war in diesen beiden Fällen eine sehr schlechte.

Von besonderer Wichtigkeit ist die **anatomische Diagnose** der wahren loide, welche viele Untersuchungen veranlasst haben. Allerdings sind hier vorliegenden Befunde schwer in Einklang zu bringen. Schalten wir ächst einmal die Narbenkeloide, auf welche wir später zurückkommen, az aus, so ist auch jetzt noch die Differenz der Untersuchungen eine r grosse. Es ist dies wohl erklärlich durch die verschiedenen Stadien, welchen die Tumoren von den einzelnen Untersuchern angetroffen sind. nn keineswegs sind diese Tumoren ein- für allemal gleichbleibende bilde, welche keine Veränderungen mehr eingehen. Es leuchtet ein, s je nach der Grösse, dem Sitze, dem Alter der Geschwulst auch die rphologischen Veränderungen verschieden sein können.

Als grundlegend müssen die Untersuchungen Warrens gelten, woh der Papillarkörper nicht wesentlich verändert ist. Ueber und unter n Keloid findet sich noch normales Cutisgewebe, und die Verlaufsıtung der den Geschwulstgrundstock bildenden Faserbündel ist immer

der Längsachse des Tumors parallel. Diese Faserbündel verlieren sich ohne scharfe Grenzen in die Umgebung. Die proliferativen Vorgänge, deren Endergebnis die Tumorbildung ist, beginnen in der Wand der grösseren Coriumgefässe, hauptsächlich der Arterien.



[illegible]

[illegible]

[illegible]

Durchschnitt durch ein wahres Keloid von der Sternalgegend eines 38jährigen Mannes darstellt, unter dem Epithel und über der etwa erbsengrossen Geschwulst den wohl ausgebildeten und gut erhaltenen Papillarkörper. Schon im frischen Zustande hob sich der Tumor von der Umgebung durch seinen festen, sehnenartigen Glanz und starken Widerstand gegen das Durchschneiden mit dem Messer ab. Diese Härte ist eine ganz charakteristische Eigenthümlichkeit der wahren Keloide. Auch Schütz gibt an, dass in seinem Falle von wahrem Keloid sich die Geschwulst beim Einschneiden mit dem Messer von einer ganz enormen Härte erwies. Es ist dieses Symptom jedenfalls zur anatomischen Diagnose zu verwerten. In unserem Falle waren nun zum Unterschiede vom Narbenkeloid die Haare, Talg- und Schweissdrüsen erhalten, da dieselben von dem im Corium gelegenen Tumor entweder zur Seite geschoben oder in der Richtung von oben nach unten comprimiert waren. Daher sieht man auch auf den wahren Keloiden klinisch noch Härchen und häufig genug Comedonen. Ein wichtiges Charakteristicum war in unserem Falle, dass sich zwischen dem Epithel und dem Tumor, wie aus der Zeichnung hervorgeht, eine schmale Zone unveränderten Cutisgewebes befand. Die Geschwulst selbst bestand aus einem zellen- und faserreichen, fibrösen Gewebe. Es wechselten zellenreiche und zellenarme Partien mit einander ab. Die Fasern waren theils lockere, collagene Bündel und verliefen dann in welligen Linien, oder sie waren mehr fest und nahmen dann einen gestreckten parallelen Verlauf zu einander.

Der Tumor enthielt theils rundliche Zellen von dem Charakter junger Bindegewebszellen, theils Spindelzellen. Auffällig waren zahlreiche langgestreckte Capillaren, welche die Richtung nach dem Papillarkörper hin nahmen. Gegen die Umgebung war der Tumor unten und nach einer Seite gut abgegrenzt, nach der anderen ging er ganz allmählich in das unveränderte Cutisgewebe über. Stellenweise traf man sogar eine Abkapselung der Geschwulst, und zwar liessen sich an dieser Kapsel drei Schichten deutlich unterscheiden: Eine dichte Anhäufung junger Bindegewebszellen war zu beiden Seiten von einem straffen, fibrösen Bindegewebe begrenzt, ein Befund, wie ihn ähnlich bereits R. Crocker erhoben hat. Die Cutis in den von der Geschwulst freien Partien zeigte ausser einer Zellanhäufung in der Umgebung der Gefässe keine Veränderungen. Während aber hier elastische Fasern in normalem grossen Reichthum vorhanden waren, fehlten sie in dem Tumor vollkommen. Nur andeutungsweise fanden sich hier noch einige wenige Reste elastischer Fasern zwischen den Tumorzellen (Fig. 1, e_2). Da man vielleicht vermuthen konnte, dass in diesem Tumor die elastischen Fasern eine chemische Veränderung eingegangen wären, so wurde auch hierauf gefahndet. Unna hat an verschiedenen Stellen seiner Histopathologie der Hautkrankheiten darauf auf-

merksam gemacht, dass bei einzelnen Krankheitsprocessen die elastische Substanz eine Umwandlung in unelastisches Elacin durchmacht. Als Elacin bezeichnet er die Substanz solcher Fasern, welche den elastischen Fasern zwar äusserlich ähnlich sehen, aber chemisch derartig verändert sind, dass sie ihre Affinität zum sauren Orceïn verloren haben und basische Farbstoffe aus alkalischen Lösungen anziehen. Man hat daher heute die Pflicht, bei solchen Krankheitsprocessen, wo die elastischen Fasern mit den gewöhnlichen Färbemethoden vermisst werden, die Prüfung auf Elacin mit einer der von **Unna** angegebenen Methoden vorzunehmen. Indessen ergab in unserem Falle auch die Untersuchung auf Elacin ein vollkommen negatives Resultat. Die geringen Reste der in dem Tumor vorhandenen elastischen Fasern nahmen noch das saure Orceïn an, ein Zeichen, dass sie keine chemische Veränderung eingegangen, sondern direct durch Druckatrophie zugrunde gegangen waren.

Diese letztere Thatsache, das Fehlen der elastischen Fasern in den wahren Keloid, wie es auch **Schütz** hervorhebt, ist aber als wichtiges diagnostisches Kriterium gegenüber anderen Tumoren zu verwerten. Im wesentlichen kann man sagen, dass die wahren Keloide vielfach in ihrer anatomischen Structur den Fibromen gleichen. Auch **Langhans** betont, dass im System der Geschwülste die wahren Keloide unter den Fibromen ihre Stelle finden würden. Indessen wenn auch das wahre Keloid von vorneherein als Fibrom auftritt, so ist doch zu bedenken, dass diesem Fibrom ein sehr wichtiger Bestandtheil fehlt, welcher sonst nie hierbei vermisst wird, die Bildung elastischer Fasern. Auch **Schütz** hält das Keloid für keine Hyperplasie des regulären Bindegewebes, weil ein wichtiger Theil der Grundsubstanz, die elastischen Fasern, darin fehlen. In diesem Moment liegt aber auch ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber älteren Narben. Denn wir wissen, dass zwar bei der Narbe zunächst die elastischen Fasernetze zurückweichen, indessen schiebt sich ein Theil neuen Granulationsgewebes ein, welcher dann allmählich elastische Fasern bildet. Jede Narbe enthält und erhält solche, nur dauert es bei der einen Narbe länger als bei der andern (**Meissner**). In den älteren Narben findet man stets neugebildete elastische Fasern, während beim Keloid dieses niemals der Fall ist. Daher ist für mich kein Zweifel, im Gegensatze z. B. zu **Tschlenow**, dass die wahren Keloide eine Berechtigung haben, als besondere Gruppe anerkannt zu werden.

Bemerkenswert scheint mir dann noch für die Physiologie der wahren Keloide das Verhalten der Mastzellen. **Schütz** hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass Mastzellen in der Mitte der Geschwulst selten zu finden sind, während sie am Rande geradezu in Unzahl auftreten. Ich kann diesen Befund nach meinen Präparaten vollkommen bestätigen und möchte darauf einen gewissen Wert nach folgender Richtung legen. Nach

neueren Untersuchungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die aus dem Bindegewebe hervorgegangenen Mastzellen eine sehr wichtige physiologische Eigenschaft besitzen. Sie speichern in sich einen etwaigen Ueberschuss von Ernährungsmaterial gewissermassen so lange auf, bis sie ohne grosse Schädigung des Gewebes dasselbe langsam abgeben können. Durch dieses intermediäre Zwischentreten der Mastzellen würde also oft das Auftreten einer Entzündung oder übermässigen Wucherung verhindert werden. Nach dieser Richtung scheint es mir bedeutungsvoll, dass beim Keloid gerade in der Peripherie die Mastzellen liegen, um das übermässige Ernährungsmaterial aus der Umgebung des neugebildeten Tumors in ihr Reservoir aufzunehmen und dadurch die ins Ungemessene gehende Ausdehnung der Keloide zu verhindern. In der That sehen wir ja klinisch, dass die Keloide, von einzelnen Ausnahmen abgesehen, eine gewisse Grösse nicht überschreiten.

Woher kommt aber der erste Anstoss zur Keloidbildung? Darüber ist uns klinisch gar nichts bekannt. Scheinbar ganz gesunde Menschen weisen wahre Keloide auf. Anatomisch scheinen, wie Warren zuerst hervorgehoben hat, die ersten Wucherungsvorgänge in der Wandung der grösseren Coriumgefässe, hauptsächlich der Arterien zu liegen. Daher bezeichnet Unna (S. 845) das Keloid als ein der Hauptsache nach „auf die Cutis beschränktes, perivasculär angelegtes, meistens der Hauptgefässrichtung parallel laufendes und aus einzelnen Gefässen wurzelartig entspringendes, später unter Gefäss- und Zellenatrophie zu einem rein collagenen, einheitlichen Gebilde anwachsendes, die übrigen Cutisbestandtheile comprimierendes und verdrängendes Fibrom". Da aber Unna keine strenge Scheidung zwischen wahrem und Narbenkeloid zugibt, so werden wir auf seine und verschiedener anderer Beobachter Anschauung erst beim Narbenkeloid eingehen.

Die **Aetiologie** der wahren Keloide ist uns bisher eine vollkommene terra incognita. Den Patienten ist gewöhnlich gar kein Grund für das Auftreten der Geschwülste bekannt, welche sich ganz unbemerkt sowohl bei jugendlichen als älteren Individuen einstellen. Die häufig genug bestehende Symmetrie der wahren Keloide hat viele Aerzte daran denken lassen, ob hier eine Trophoneurose besteht, und sie eine Parallele mit den Fibromen Recklinghausens ziehen lassen (De Amicis und Vidal). Indessen liegen für eine derartige Annahme keine Anhaltspunkte vor. Die Kranke Schwimmers brachte das Auftreten ihrer Keloide mit einem intensiven Masernausschlag in Zusammenhang. Nach Ablauf des Exanthems am Stamme sollte sich hier ein umschriebener Fleckenausschlag entwickelt haben, welcher an einzelnen Stellen zu Knotenbildungen führte. Unna (S. 842) ist der Meinung, dass den anscheinend spontanen, isolierten Keloiden des Sternums nachweislich fast stets Kratzeffecte wegen sebor-

rhoischen Ekzems der Sternalregion vorhergehen. Ich kann mich dieser Anschauung nicht anschliessen. Ich habe bei meinen Patienten mit wahren Keloiden solche Kratzeffecte nicht nachweisen können. Aber abgesehen davon wäre es, falls die Annahme Unnas zuträfe, erstaunlich, dass wir bei der enormen Verbreitung der seborrhoischen Ekzeme alsdann so wenig wahre Keloide zu sehen bekommen.

Als auffällig musste sogar in einem Falle Ravogli's constatiert werden, dass bei einem Neger an der Stelle einer früheren Verletzung die Narbe stets glatt und regelmässig geblieben war, während die Keloide im Gegentheil alle an Stellen hervortraten, wo keine Narbe jemals existiert hatte. Wollte man, wie einige Autoren es thun, bei dem Auftreten multipler Keloide eine gewisse Prädisposition annehmen und die Differenz zwischen wahrem und falschem Keloid vollkommen aufgeben, so wäre es doch auffällig, dass in diesem Falle gerade die einzelne Narbe von der Neubildung verschont blieb, während sich an gesunden Stellen die Tumoren entwickelten. Ebenso ist wohl auch die Annahme C. Berliner's nicht zutreffend. Er gibt ebenfalls das Bestehen von spontanen Keloiden nicht zu und glaubt, dass alle derartigen Bildungen von acneartigen Störungen ausgehen. Dann müsste aber das Vorkommen der Keloide ein häufigeres sein, als wir es bisher kennen, obwohl natürlich das vereinzelte Entstehen von Keloiden aus Narben von Acnepusteln wie in einem Falle Fischer's nicht zu bestreiten ist.

Die **Häufigkeit** des Keloids schätzt Kaposi nur auf 1 zu 2000 der Hautkrankheiten, und nach den Berichten der amerikanischen dermatologischen Vereinigung (Journ. of cutan. and genito-urin. dis., Nov. u. Dec. 1896) kamen im Jahre 1895 unter 15.130 Hauterkrankungen 117 Keloide vor, das sind 0·112%. Auffällig ist, dass die Neger sowohl von wahren als Narbenkeloiden häufiger heimgesucht werden als die kaukasische Rasse.

Ich glaube, es ist besser, anstatt unzureichender Hypothesen offen einzugestehen, dass wir bisher über die Aetiologie der wahren Keloide noch nichts wissen und erst weitere Forschungen uns hierüber hoffentlich Aufschluss geben werden. Als interessante Thatsache müssen wir es vorläufig verzeichnen, dass Kahler das multiple Vorkommen von Keloiden bei der Syringomyelie und Schultze in einem Falle von Akromegalie beobachtete.

Die **Prognose** der wahren Keloide ist stets eine zweifelhafte. Selbst nach ausgiebiger Exstirpation erfolgen nicht selten Recidive, und es besteht die Gefahr, dass sich alsdann Narbenkeloide, wie in den Fällen von Schütz und Wilms, entwickeln. Dazu scheinen die Patienten mit wahren Keloiden mehr als andere disponiert zu sein. Man wird sich daher nur unter zwei Umständen dazu entschliessen, die wahren Keloide zu beseitigen, einmal, wenn sie eine starke kosmetische Verunstaltung veranlassen,

und zweitens, wenn sich lästige Schmerzen einstellen. Beides tritt nicht gerade häufig ein, da oft genug die Geschwülste nur eine gewisse mässige Grösse erreichen, um dann constant und unverändert zu bleiben. Die Schmerzen sind nur selten unerträglich, meist treten sie alsdann lange Zeit hindurch neuralgieartig ein, sodass die Patienten dringend die Entfernung der Keloide wünschen. Allerdings muss man sich hierbei vor Augen halten, dass von einigen Autoren, wie z. B. Welander, das spontane Verschwinden wahrer Keloide beobachtet ist.

Bezüglich der **Therapie** scheint mir nach meinen allerdings nicht sehr grossen Erfahrungen das Noli me tangere vieler Aerzte nicht berechtigt. So räth z. B. Schütz von der Exstirpation des Keloids ab, sobald man das wahre Keloid diagnosticiert und prognostisch richtig erkannt hat. Im Gegensatze dazu trat in einem von mir beobachteten Falle, von welchem das oben abgebildete histologische Präparat stammt, kein Recidiv ein. Ich habe den Patienten nach circa neun Jahren vor kurzem wiedergesehen. Auch v. Bergmann stellte vor kurzem einen Patienten vor, bei dem nach der Operation eines spontanen Keloids 17 Jahre verflossen waren, ohne dass ein Recidiv eingetreten wäre. Freilich wird man zugeben müssen, dass derartige Vorkommnisse zu den Ausnahmen gehören. Indessen auch Scheppegrell sah Recidive ausbleiben. Von welchen Umständen allerdings das Auftreten oder Ausbleiben eines Recidivs abhängig ist, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis. Vielleicht sind die Keloide in ihren chemischen und physiologischen Eigenschaften der Bindegewebsfasern nicht alle gleicher Herkunft. Vielleicht aber wäre auch gerade ein sehr frühzeitiger Eingriff beim ersten Auftreten zu empfehlen, da hierdurch späteren, ernsteren Entwicklungsstadien der Tumoren vorgebeugt werden könnte. Jedenfalls werden uns erst noch mehr Statistiken darüber belehren müssen, ob sich nicht hier bei frühzeitigem Eingriff die Prognose als günstig erweist.

Aus kosmetischen Gründen ist wegen der Geringfügigkeit und des besseren Aussehens der Narbe in manchen Fällen dem chirurgischen Eingriffe die **Elektrolyse** vorzuziehen. Auf diese, sowie die übrigen hier in Betracht kommenden Behandlungsmethoden werde ich erst bei dem Narbenkeloid näher eingehen, da beide Geschwulstarten die gleiche Therapie erfordern. Man kann natürlich, bevor man sich zu einem activen Eingriffe entschliesst, zuerst eine locale Behandlung der Geschwulst mit Quecksilberpflastermull oder Quecksilber-Carbolpflastermull (Beiersdorff) versuchen und die eventuell bestehenden Schmerzen durch interne Medicamente (Chinin, Brom, Morphium oder Chloralhydrat) beeinflussen. Indessen wird hierdurch gewöhnlich kein dauernder Erfolg erzielt.

Als eine besondere Form des wahren Keloids hat Verneuil eine in der Inguinalgegend localisierte Abart als „Chéloide inguinale spontanée“ beschrieben.

Aus den wenigen, bisher nur von Liron und Neelsen vorliegenden Befunden lässt sich nicht mit Sicherheit schliessen, ob diese Krankheitsform dem gewöhnlichen Typus der wahren Keloide anzugliedern ist oder einige Besonderheiten zeigt. Während Liron die unbedingte Zugehörigkeit dieser Tumorgattung zu den wahren Keloiden proclamiert, glaubt Neelsen den hierher gehörigen, von Trendelenburg operierten Fall mehr als tuberöses Fibrosarcom der Inguinalhaut ansprechen zu sollen.

Nach der Beschreibung von Neelsen handelte es sich um eine 44jährige Frau, die vor 30 Jahren zuerst in der linken Inguinalgegend zwei Knötchen bemerkte, die während vieler Jahre unverändert blieben. Erst vor sieben Jahren begannen sie sich langsam zu vergrössern, zugleich bildeten sich in der Umgebung derselben neue Knötchen, welche gleichfalls wuchsen. Die diffuse, scheibenförmige Geschwulst der Haut von elliptischer Gestalt und unregelmässig höckeriger Oberfläche liess sich von der Unterlage vollkommen abheben. Die höckerige Oberfläche der Geschwulst zeigte ausser kleinen, flachen Knötchen in der Randgegend in der Mittelpartie einen Complex stark hervorragender, bis über haselnussgrosser Knoten. Diese letzteren hatten ein lebhaft rosiges Aussehen, während die kleineren von normaler, stark pigmentierter Haut bedeckt waren.

Auch Liron's beide Patienten waren, wie Neelsen angibt, Frauen im höheren Alter (57, respective 60 Jahre), die Geschwulst sass bei beiden an der gleichen Stelle, in der Inguinalfalte, bei beiden war sie langsam gewachsen, nachdem in dem zweiten Falle schon seit dem 12. Lebensjahre ein Knötchen an der betreffenden Stelle bestanden hatte.

Das klinische Bild, das Recidivieren der Tumoren in Lirons Fällen, scheint für die Zugehörigkeit dieser Gruppe zu den wahren Keloiden zu sprechen. Wenn aber Liron aus dem mikroskopischen Befunde, der Bildung fibrösen Bindegewebes in den älteren Partien der Neubildung und der dadurch bedingten Aehnlichkeit mit vernarbendem Granulationsgewebe die Zugehörigkeit dieser Tumoren zu den Keloiden betont, ist Neelsen der Meinung, dass es sich in seinem Falle um ein von den tieferen Schichten des Coriums ausgehendes Sarcom gehandelt habe. Er gelangt auf Grund des Zellenreichthums in seiner Beobachtung, des Mangels regressiver Processe (Bildung von fibrösem Gewebe) auch an den älteren Partien, der Unregelmässigkeit in der Anordnung der Zellzüge, welche sich weder dem Verlaufe der Gefässe anschlossen, noch die ursprüngliche Structur des befallenen Gewebes respectierten, zu der Diagnose Sarcom.

In gleicher Reihe hiermit wäre auch die Beobachtung Jacobson's zu stellen. Bei einer Patientin fanden sich zwei fast symmetrische Tumoren auf beiden Schultern. Der eine zeigte alle klinischen Eigenschaften des Sarcoms, der andere behielt während seines dreijährigen Bestehens alle klinischen Eigenschaften eines Keloids. Beide erwiesen sich in ihrem mikroskopischen Bau als spindelförmige Sarcome. Um dem Dilemma einerseits, die klinische Diagnose „Keloid" nicht zu desavouieren, andererseits aber dem histologischen Befunde „Sarcom" gerecht zu werden, schlägt Jacobson für solche Geschwülste, welche die Structur eines Sarcoms oder eines Fibroms, dagegen die klinischen Eigenschaften einer Neubildung haben, die man gewöhnlich als Keloid bezeichnet, den Namen Sarcoma keloideforme vor.

Jedenfalls werden noch weitere Beobachtungen nöthig sein, um die Frage zu entscheiden, ob diese Krankheitsfälle eine Berechtigung haben, von dem übrigen Typus der Keloide abgesondert zu werden.

Literatur.

libert Description des maladies de la peau, Paris 1814, und Quelques recherches sur la cheloide Mém. de la Soc médic. d'émulation. Paris 1817.
— Citiert nach Kaposi in Hebras und Kaposis Lehrbuch der Hautkrankheiten. Stuttgart 1876, Bd 2, S. 197.
— Traité des dermatoses, Paris 1832, und Clinique de l'hôpital St. Louis 1833, S. 209.
micis, de I. Internat. dermat. Congress Paris 1889
. Bergmann. Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr 28, S 642
erliner, C. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1894, Bd. 18, S. 335 und 1902, Bd. 31.
rocker, R. Brit. med. Journ., 18 Sept. 1886.
ischer Inaug.-Diss München 1889
ebra-Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Bd. 2, 1876, S. 199.
acobson Arch f klin Chirurgie, Bd. 30.
adassohn Deutsche med. Wochenschr., Vereinsbeil., S. 101
oseph, Max. Arch. f. Dermat. u. Syph 1899, Bd 49.
Kahler Ges der Aerzte in Wien, 1. Feb 1890.
Kaposi Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien 1899, 5. Aufl., S. 760.
anghans. Virchows Arch., Bd. 40, S. 330.
iron. These de Paris 1877
eissner Dermat. Zeitschr., Bd. 3.
Nasse. Deutsche med. Wochenschr 1891, Bd 37, S. 1080
Neelsen Arch f klin Chirurgie 1879, Bd 24
Ravogli Monatsh. f. prakt. Dermat. 1896, Bd. 22, S. 626.
Reiss Arch f Dermat. u Syph 1901, Bd. 56
Scheppegrell. New York med. Journ., 17 Oct. 1896.
Schuetz Arch. f. Derm. u. Syph 1894, Bd 29.
Schultze Deutsche Zeitschr f. Nervenheilk., 116
Schwimmer Vierteljahresschr f. Dermat u Syph. 1880, S 235.
Smith. Monatsh f. prakt. Dermat. 1889, Bd 8, S. 405.
Tschlenow Dermatolog. Zeitschr., April 1903.
Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.
— Monatsh. f. prakt. Dermat 1894, Bd. 19, S. 397
Vidal I Internat. dermat. Congress Paris 1889
Volkmann. Langenbecks Arch. f. klin Chirurgie 1872, Bd. 13, S 874.
Warren Sitzungsber. der k. k Akademie der Wissensch. Wien 1868
Welander Nord. med Ark 1893, Bd. 3, S. 14.
Wilson. Diseases of the skin. London 1876, S. 381.

Im Gegensatze zu dem wahren Keloid ist

b) das Narbenkeloid

an keine bestimmte Stelle gebunden. Nur die Gegenwart einer Narbe ist conditio sine qua non für das Entstehen dieser Geschwülste. Freilich besteht hier keine Gesetzmässigkeit. Es ist auffällig, dass sich häufig aus grossen Narben keine Tumoren entwickeln, während sie sich mitunter gerade nach kleinen, unbedeutenden Verletzungen einstellen. Es sind hier

Gründe massgebend, welche uns vollkommen unbekannt sind. Die Art der Verletzung scheint jedenfalls keine Rolle zu spielen. Denn gleichgiltig, ob ein Schnitt mit dem Messer oder eine Quetschwunde mit einem stumpfen Instrumente erfolgt ist, oder nach ulcerösen Syphiliden sich Narben entwickeln, stets stellt sich die gleiche Art der Geschwulstbildung ein. Nur eine Kategorie von Menschen scheint von dieser Erkrankung bevorzugt zu sein, das sind die Neger (unter anderem **Dantec** und **Boyé**). Auffälligerweise prävalieren sie in der Häufigkeitsscala ganz bedeutend vor der weissen Rasse, wie übereinstimmend **Piffard**, **Kaposi**, **G. Lewin** betonen. Kein Wunder, dass man sich das Bestehen dieser Thatsache durch eine Art von Prädisposition zu erklären suchte, ohne dass freilich hinter diesem Ausdrucke mehr als unsere bisherige Unkenntnis der wahren Ursache dieser Tumorbildung zu suchen wäre.[1])

Da die Gelegenheitsursache für die Narbenkeloide die allerverschiedenste sein kann, so ist es auch nicht leicht, eine allgemein zutreffende klinische Beschreibung dieser Geschwulstgattung zu liefern.

Meist erhebt sich das Narbenkeloid als eine bläulichrothe, oft aber wiederum blasse, narbenähnliche, erbsen- bis bohnengrosse Geschwulst 1 bis 2 *cm* über die Oberfläche und schneidet scharf nach allen Seiten von der gesunden Umgebung ab. Der Umfang des Keloids bleibt meist ein beschränkter, und nicht hierdurch, sondern durch die mit seinem Auftreten verbundenen Schmerzen werden die Patienten belästigt. Das Narbenkeloid kann in einfacher Zahl nach einer leichten Verletzung an irgend einer Körperstelle vorhanden sein. Zuweilen ist es doppelseitig, wie an den Ohren nach dem Durchstechen der Ohrringe. An dieser Stelle kann sich sogar eine lappenförmige, elephantiastische Wucherung einstellen, welche besonders bei Negerfrauen nach der Mittheilung **Clarac's** häufig als eine grosse Zierde betrachtet wird. Sie lassen dieselbe nur entfernen, wenn das Gewicht der gewöhnlich doppelseitigen Keloide ein zu grosses

---

[1]) Es wird vielleicht nicht eines gewissen allgemeinen Interesses entbehren, dass die **Neger** diese ihnen wohlbekannte Eigenschaft der häufigeren Entwicklung von Narbenkeloiden aus einfachen Schnittwunden dazu benutzen, um sich zu tatowieren. Die bei dieser Rasse übliche Art von Tätowierung mittels Farbentusche würde ja bei den Negern keinen Wert haben, da man die blauen Tatowierungsfiguren auf der Negerhaut wohl kaum sehen würde. Daher bringen sich manche Negerstämme solche Narbenkeloide als Schmuck durch Einschnitte der Haut bei. So berichtet z. B. Dr. Friedrich **Ratzel** in seiner Volkerkunde (Leipzig 1885, Bd. 1, Die Naturvolker Afrikas, S. 220), dass „die Wakamba Schlafennarben tragen, die Makura tragen sie an den Wangen. Das Extrem aber dieser Entstellung sind die knopfförmig aufgezogenen Narben, welche wie grosse Warzen oder Auswüchse sich vom Gesichte abheben. Es sind diejenigen der sogenannten ‚Knopneuzen', bei denen eine Reihe knopfförmiger warziger Narben von dem Stirnrande bis zur Nasenspitze lauft; manchmal werden diese gekreuzt von einer querlaufenden Reihe. Diese Erhabenheiten entstehen durch halbkreisförmiges Einschneiden der Haut und Unterbinden dieser Stelle."

geworden ist. Somit beweisen wiederum diese Keloide, welche bei uns gewöhnlich Wallnussgrösse und darüber (Kikuzi), mitunter aber sogar Hühnereigrösse (Knapp) erreichen können, die Schädlichkeit der Sitte des Ohrlöcherstechens.

Anderemale stellen sich nach Abheilung von ulcerösen Syphiliden Wucherungsvorgänge an den Narben ein. So entwickelt sich gewöhnlich eine grosse Anzahl von Geschwülsten, welche natürlich bei Negern tiefschwarz sind. Die Narbenkeloide nach Exstirpation tuberculöser Lymphdrüsen sind meist in der Einzahl vertreten, während ein Lepröser Unna's 173 frische Keloide aufwies, welche sich nach Aetzungen fleckenförmiger Neurolepride gebildet hatten. Von Impfnarben erheben sich zuweilen flache, wie knopfförmig aufsitzende Geschwülste. Nach Verbrühungen, Verätzungen mit Medicamenten (Carbolsäure, Sublimat) und nach sehr oberflächlichen Verbrennungen findet man, wie z. B. in einem Falle von J. Block, zuweilen sehr umfangreiche Narbenkeloide. Infolge des Bisses von Tieren, z. B. Katzen, werden ganz kleine, nach anderen Traumen zuweilen markstückgrosse, dicke, harte, sehr rothe Keloide beschrieben, welche in einem meiner Fälle sogar ungefähr 10 *cm* lang und 5 *cm* breit waren. Balzer und Leroy sahen ein Keloid sich von zwei bis auf 15 *cm* vergrössern. Ja sogar fast handtellergrosse Tumoren werden beschrieben (Benjamin) und Narben, aus welchen stielartig aufsitzend eine pilzähnliche bräunliche Geschwulst mit maulbeerartiger Oberfläche herauswuchs. Dénériaz beschrieb ein enormes Keloid von 23 *cm* Länge und 10 *cm* Breite, welches von der Brustbeingegend bis zur Achselhöhle reichte und im Anschlusse an Acnepusteln aufgetreten war.

Klinisch ist es natürlich im einzelnen Falle sehr schwer zu bestimmen, wann in einer Narbe die Entwicklung eines Narbenkeloids beginnt. Subjectiv pflegen die meisten Kranken gar keine Empfindungen zu klagen. Nur Wilms gibt an, dass sich zuerst ein starkes Jucken einstellte und dann eine bläulichrothe Verfärbung der Narbe auftrat und in diesem Falle vielleicht die durch grosse Hitze in einem heissen Arbeitsraume hervorgerufene Hyperämie den Anlass zur Keloidbildung gab. Auch Freund berichtet über unerträgliches Jucken, wie es bei Narbengeschwülsten schon von Alibert, Neumann, Barduzzi u. a. beschrieben wurde. Ueber die Zeitdauer, welche nach Abschluss der Narbenbildung bis zum Auftreten eines Keloids verfliesst, wissen wir im allgemeinen nicht viel. Mir scheint, dass bei den hierfür disponierten Individuen sich diese Tumorbildung, wenn überhaupt, immer ziemlich schnell schon einige Monate nach Vollendung der Narbenbildung einzustellen pflegt. Doch wären hierüber noch weitere grössere Statistiken nothwendig. Langhans betont, dass in manchen Fällen von Narbenkeloid der Tumor erst lange Zeit nach Bildung der Narbe entstand und sich in sehr verschiedenen,

selbst durch Jahrzehnte getrennten Zeiträumen entwickelte. Ich entnehme einer Arbeit von Löwenthal, dass ein Keloid nach Schussverletzung sich nach einem Jahre aus der Narbe entwickelte und nach einer Schwefelsäureverbrennung schon neun Tage nach der Abheilung die Tumorbildung sich einstellte. In einem Falle von Wilms dagegen entwickelte sich das Keloid aus einer Schwefelsäureverbrennung erst $1^{1}/_{4}$ Jahre nach dem Unfalle. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass in solchen Fällen je nach der Herkunft und dem Alter der Geschwulst, abgesehen von dem klinisch verschiedenartigen Aussehen, nicht nur das anatomische Verhalten, sondern auch die Prognose eine andere sein wird.

Eines kann man aber nach der **anatomischen** Untersuchung mit Sicherheit sagen, dass in den Narbenkeloiden zum Unterschiede von den wahren Keloiden stets der Papillarkörper fehlt. Die älteren Untersuchungen (z. B. Warren) betonten, im wesentlichen übereinstimmend, bei den Narbenkeloiden neben dem Fehlen der Papillen das Vorkommen von Bindegewebsbündeln, welche sich nach allen Richtungen kreuzten und in irgendwelchen Beziehungen zum Gefässverlaufe standen. Im übrigen sollte aber das Narbenkeloid nach dem Typus des wahren Keloids gebaut sein. Zum Unterschiede von der noch zu besprechenden hypertrophischen Narbe greife aber das Narbenkeloid über das Gebiet des Defectes hinaus in das benachbarte gesunde Corium über (Kaposi).

Indes haben uns auch hier wieder neuere Untersuchungen gezeigt, dass je mehr man es sich zur Pflicht macht, diese nach der Zeitdauer ihres Bestehens und ihrer Herkunft verschiedenartigen Fälle anatomisch zu untersuchen, man desto eher zu einer Erweiterung unserer Kenntnisse und zu einem besseren Ueberblick über diese merkwürdigen Verhältnisse gelangt.

Das oben geschilderte Bild trifft für ältere Narbenkeloide im wesentlichen zu. Ich habe in einem Keloide, welches zwei Jahre nach der Exstirpation eines Mammacarcinoms zur Beobachtung kam und wegen starker Schmerzen entfernt wurde, auch wiederum das vollkommene Fehlen des Papillarkörpers über dem Keloid angetroffen, während in der Umgebung die Papillen deutlich erhalten waren. Das Epithel war schmal und von dem Tumor durch eine dünne Lage normalen Bindegewebes getrennt. Der Tumor war ähnlich wie in dem gleich zu beschreibenden viel jüngeren Falle deutlich septiert, und die Bindegewebsfibrillen waren wirbelförmig angeordnet. Während aber in dem frischen Falle, im Jugendstadium des Keloids, gewissermassen nur grosse, junge Bindegewebszellen zu finden waren, welche hier und da Kerntheilungen zeigten, konnte man in diesem älteren Falle Schritt für Schritt das Endstadium des Keloids verfolgen. Die Zellen wurden allmählich kleiner, der Kern schrumpfte, der Zellleib wurde relativ gross, und schliesslich sah man besonders gut mit der

van Gieson'schen Färbung feine collagene Fasern auftreten. Allmählich überwogen die Bündel collagener Fasern erheblich, die grossen und verdickten Fibrillen waren von einigen erweiterten Gefässen unterbrochen, die Zellen wurden durch das kernarme Bindegewebe gewissermassen erdrückt, immer kleiner und zu unansehnlichen fixen Bindegewebszellen. Das Endstadium war ein in sich abgeschlossener fibröser Tumor, in welchem sowohl mit der Orceïnfärbung als mit der Weigert'schen Methode keine Spur von elastischen Fasern mehr nachzuweisen war. So liegt in der That, wie Unna es beschreibt, „die Neubildung wie ein in den mittleren Theil der Cutis eingelassener Fremdkörper da, scheinbar ausser Verbindung mit der übrigen Haut. Diese auffallende secundäre Volumsvermehrung des Keloids wird nicht mehr wie bei der ersten Bildung des Keloids durch Vermehrung der Spindelzellen hervorgerufen, sondern durch interstitielle Verdickung der bereits vorhandenen collagenen Bündel. An der Stelle eines zellenreichen, saftigen Zwischengewebes tritt ein zellenarmes und schliesslich zellenloses, trockenes, immer härter und sehniger werdendes Gewebe. Hierdurch wird auch die stärkere Erhebung des Keloids über die Oberfläche der Umgebung veranlasst, wodurch sich dasselbe von den einfachen Fibromen unterscheidet".

Während aber sonst das neugebildete Bindegewebe eine erhebliche Neigung zur Schrumpfung zeigt, fehlt eine solche bei den Narbenkeloiden. Im Gegentheil sie zeigen alle Erscheinungen einer progressiven Entwicklung. Von einem gewöhnlichen Fibrom unterscheiden sie sich durch die Art ihrer Entstehung, und wahrscheinlich spielen hierbei feine physiologische und chemische Eigenschaften der neugebildeten Bindegewebsfasern, die wir mit unseren bisherigen Hilfsmitteln noch nicht erkennen, ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal. Vielleicht aber gibt uns die Entwicklungsgeschichte der verschiedenen Narbenkeloide je nach ihrer Zeitdauer den Schlüssel zum Verständnis der eigenthümlichen, klinischen und anatomischen Verlaufsweise. Ueber die Histologie frühzeitiger Keloide wissen wir bisher aber noch sehr wenig. Ich habe vor kurzem einen solchen Fall beschrieben, in welchem die Exstirpation der Neubildung bereits drei Monate nach der Verletzung erfolgte. Hier ergab in der That die mikroskopische Untersuchung, welche ich ausführlich wiedergebe, da sie sehr eigenthümlich war und vielleicht für spätere Untersuchungen eine Anregung zu neuen Studien geben kann, ein überraschendes Resultat.

Schon bei Lupenbesichtigung fiel es auf, dass der Tumor scharf gegen die behaarten Theile abstach und in eine grosse Zahl durch Septen von einander getrennte Abschnitte getheilt war. Bei schwacher Vergrösserung sah man unter einer schmalen Epitheldecke, welche gegen das unterliegende Gewebe überall in gerader Linie abgegrenzt war, in das Cutisgewebe eingebettet, zahlreiche Haufen und Nester grosskerniger Zellen, welche von einander durch viele, theils schmale, theils breitere Züge fibrillären Bindegewebes abgegrenzt waren. Dieses letztere

stellte den Rest des ursprünglichen Bindegewebsgerüstes der Narbe dar, war mit der van Gieson'schen Färbung hellroth färbbar und enthielt somit normales Collagen. Als Beweis, dass es sich hier um letzteres handelt, kann es gelten, dass in dem Tumor selbst nur an diesen Stellen noch elastische Fasern, tiefdunkelroth mit der Orceïnmethode gefärbt, sichtbar waren. Als auffallendste Eigenthümlichkeit der Tumorzellen war ihre Anordnung zu concentrischer Schichtung zu betrachten.

Auf Serienschnitten war nirgends die Spur eines Papillarkörpers zu finden, in dem Tumor selbst fehlte jede Spur einer Andeutung von Haaren, Talg- oder Schweissdrüsen. Innerhalb der concentrisch geschichteten Zellhaufen sah man besonders deutlich an den nach van Gieson oder mit Wasserblau gefärbten Präparaten noch Reste hyalin degenerierten, collagenen Gewebes. In fast gleicher Weise beschreibt Babes ein cylindromatöses Keloid von der Wange eines älteren Individuums. Andererseits sah man aber auch die Zellen um rundliche Lumina von kleinen Lymphgefässen geschichtet. Die Bildungsstätte für diese Tumorzellen muss in der Umgebung der kleineren Gefässe gesucht werden. Von hier aus gelangen sie alsdann, wahrscheinlich vom Lymphstrome weiterbefördert, in die Spalten des collagenen Gewebes, wo sie theils reihenförmig, theils zu Nestern und Haufen angeordnet sind.

Die Zellen zeigten durchweg einen grossen, hellen, bläschenförmigen Kern, der fast stets ein bis zwei Kernkörperchen enthielt. Das Chromatingerüst war bald sehr lose angeordnet und nur schwach färbbar, bald dichter und intensiv gefärbt. Sehr häufig beobachtete man Kerntheilungsfiguren. Der Leib der Zelle war meist länglichoval und nur schwach gefärbt. Doch fand man vereinzelt spindelförmige Zellen mit schmalem länglichen Kern.

Aus der Vergleichung der einzelnen Zellhaufen untereinander konnte man feststellen, dass die Zellen ganz bestimmte Veränderungen erlitten. In einzelnen Haufen bemerkte man das Auftreten einer völlig homogenen Intercellularsubstanz. Dieselbe färbte sich mit Hämatoxylin lebhaft blau, nahm bei Thioninfärbung einen grünlichblauen Farbenton an, während sie bei der van Gieson'schen Methode ungefärbt blieb. Diese Intercellularsubstanz muss ein Umwandlungsproduct des Zellprotoplasmas sein, denn die Zellen zeigen alsdann nur ein spärliches Protoplasma, dagegen zahlreiche, in die Grundsubstanz eingebettete, vielfach verzweigte Ausläufer. Weiterhin findet man Zellhaufen, welche schon bei schwacher Vergrösserung grosse Aehnlichkeit mit dem Bau des Fibroms zeigen. An einigen wenigen Stellen in der Mitte der Zellhaufen beobachtet man Zerfallserscheinungen. Der Kern verliert seine scharfe Umrandung und wird unregelmässig zackig begrenzt. Das Chromatingerüst zerfällt und der Zelleib wird undeutlich, bis man schliesslich nur noch unkenntliche Trümmer sieht. An diesen Stellen bemerkt man auch das Auftreten von Zellconglomeraten, welche als Riesenzellen zu deuten sind. Sie enthalten 10 bis 12 Kerne, das Protoplasma ist feingekörnt und gegen die Umgebung schwer abzugrenzen. Schon früher hatte Dénoriaz im Gewebe der Keloide Riesenzellen beschrieben.

Die Züge collagenen Gewebes, welche die Zellhaufen von einander trennten, zeigten vielfach eine starke, aus mononucleären Leukocythen bestehende Infiltration, welche sich dem Verlaufe der Gefässe anschloss. Gegen die Subcutis war der Tumor durch eine Zone abgegrenzt, welche aus dicht gedrängten kleinen Spindelzellen bestand, zwischen denen man vereinzelte Mastzellen beobachtete. Auch zwischen den Tumorzellen in den höheren Schichten fand man stellenweise Mastzellen.

Besonderes Interesse musste die Untersuchung des Tumors auf seinen Gehalt an elastischen Fasern erregen. Ich bediente mich hierzu der bekannten Orceïnmethode, doch gibt die Färbung nach Weigerts Vorschrift mindestens gleich schöne Resultate. In dem Tumor selbst waren elastische Fasern nirgends zu finden, auch nicht in dem zwischen Epidermis und Tumor gelegenen Bindegewebe. Scharf schnitten die mit Orceïn dunkelbraunroth, nach Weigert schwarz gefärbten Fasern beim Uebergange vom Gesunden ins Kranke wie abgerissen plötzlich ab. Nur am Rande des Tumors nach dem Gesunden zu fanden sich noch in den Septen, welche die Reste des collagenen Gewebes der ursprünglichen Narbe darstellten, einige im Schwund begriffene Fasern.

Da wir wissen, wie es z. B. auch Meissner sehr richtig ausgeführt hat, dass der Zweck der elastischen Fasern darin besteht, der Neigung des übrigen Bindegewebes zur Volumsverminderung und Schrumpfung entgegenzutreten, so ist es leicht verständlich, weshalb wir in dem Narbenkeloid keine Spur elastischer Fasern vorfinden. Aber es findet sich auch nirgends eine Neubildung elastischer Fasern. Es muss als ein Vorzug der Orceïnmethode betrachtet werden, dass man mit ihr die neugebildeten Fasern als weinrothe, sich sehr gut von den alten schwarzbraunroth gefärbten abheben sieht. Während wir aber in einer einfachen Narbe, wie Kromayer und Meissner betonen, allmählich eine Neubildung elastischer Fasern eintreten sehen, fehlt diese beim Narbenkeloid vollkommen. Mir scheint, dass man hieraus auf zwei verschiedene Qualitäten der Narbenbildung schliessen kann, und dass es nicht angeht, das Narbenkeloid in eine Parallele mit einer einfachen Narbe zu bringen. Das Narbenkeloid stellt eben eine Neubildung dar und ist wegen seines Verhaltens zu den elastischen Fasern vielleicht in eine Parallele mit den infectiösen Granulationsgeschwülsten zu bringen. Statt dessen ersetzt, wie Goldmann sehr richtig betont, die vermehrte Collagenbildung der Cutis das verloren gegangene elastische Stützgerüst.

Während aber bei alten Narben sich neue elastische Fasern bilden, scheint dies bei den Narbenkeloiden niemals der Fall zu sein. Hiernach möchte ich der Vermuthung Ausdruck geben, dass wir es beim Narbenkeloid mit keiner Bindegewebswucherung im gewöhnlichen Sinne zu thun haben. Aehnlich wie es Meissner in dem Verhalten der elastischen Fasern bei specifischen Granulationen begründet hat, müssen wir auch hier annehmen, dass die Bindegewebsfasern des Narbenkeloids sich von den normalen Bindegewebsfasern oder denen einer einfachen Narbe wesentlich unterscheiden. Es kommt hier eben zu keiner Neubildung von elastischen Fasern, während das für die Vernarbung bestimmte neue Bindegewebe normale elastische Substanz nach Meissner enthält.

Immerhin wäre doch aber ein bereits von Schütz geäusserter Einwand berechtigt, dass die elastischen Fasern vielleicht nur deshalb nicht in dem Keloid färbbar wären, weil sie chemisch so verändert sind, dass sie keine Affinität mehr zu dem Orceïn in saurer Lösung haben. Diesem Umstande trug in der That Unna

Rechnung, indem er jene so veränderte Substanz der elastischen Fasern Elacin nannte und das Vorkommen derselben bei verschiedenen Dermatosen beschrieb. Er nennt Elacin die Substanz solcher Fasern, welche den elastischen Fasern äusserlich ähnlich sehen, aber chemisch derartig verändert sind, dass sie basische Farbstoffe aus alkalischen Lösungen anziehen. Ich habe die Narbenkeloide auf Elacin untersucht und besonders schöne Färbungsresultate gab mir Unna's Wasserblau- — Saffranin- — Methode. Die Schnitte werden auf etwa 15 Minuten in eine 1 %ige Lösung von Wasserblau gebracht, dann in Wasser abgespült und auf etwa 3 Minuten in einer 1 %igen wässerigen Saffraninlösung gefärbt, welche man zweckmässigerweise vorher mit etwas Anilin schüttelt und filtriert. Die Schnitte werden in Spir. dilut. mit einem Tropfen sauren Alkohols schnell von dem überschüssigen Saffranin befreit. Alsdann zeigt sich das Elacin, ebenso wie die Kerne, Hornschicht und Mastzellen roth, während der Hintergrund ebenso wie einige elastische Fasern mitunter blau gefärbt sind. Indessen gelang es mir weder hiermit, noch mit den von Unna angegebenen anderen Färbungsmethoden auch nur eine Spur von Elacin in den Narbenkeloiden nachzuweisen.

Vielleicht werden spätere Untersuchungen bei ähnlichen so frühzeitig exstirpierten Narbenkeloiden gleiche Verhältnisse ergeben. Mir scheint der Grund für die Seltenheit dieses Befundes darin zu liegen, dass man bisher noch niemals so frühzeitig wie in dem letztbeschriebenen Falle ein Narbenkeloid exstirpierte. Die Furcht vor Recidiven hält die meisten Aerzte davon ab, sich an die Operation eines Narbenkeloids zu wagen. Ich werde aber später noch darauf zurückkommen, dass diese Befürchtung nicht stets gerechtfertigt ist, denn auch in unserem Falle blieb ein Recidiv aus. Vielleicht können wir aber aus dem angeführten Befunde auch eine Erklärung für jene oben erwähnten, mehr sarcomähnlichen Keloide finden. Es bedarf nur einer stärkeren Proliferation der Zellen, um das Uebergewicht über die bindegewebige Natur des Tumors zu erhalten und so den sarcomatösen Charakter hervortreten zu lassen. So sehen wir, dass sich häufig genug Uebergänge von gutartigen zu bösartigen Tumoren vorfinden.

Gegenüber den vielfachen Zweifeln an der Berechtigung einer scharfen Trennung zwischen wahren und falschen Keloiden ist zuzugeben, dass eine solche Differenzierung nicht immer leicht ist und uns manchmal klinisch schwer fällt. Die wahren Keloide erscheinen häufig in mehrfacher Zahl und dann symmetrisch, das Narbenkeloid in der Einzahl. Schon diese Multiplicität der wahren Keloide würde ja, wie Smith (l. c.) sehr richtig bemerkt, entschieden gegen die Annahme einer Verletzung oder Reizung der Haut als eines ätiologischen Momentes sprechen. In Betracht kommt klinisch vor allem für das wahre Keloid die gewöhnlichste Localisation auf dem Sternum, für das Narbenkeloid die Entstehung an Narben. Allerdings ist man hierfür häufig auf die anamnestischen Angaben der Patienten angewiesen, welche natürlich meist unzuverlässig sind. Daher tritt hier als nothwendige Ergänzung die histologische Diagnose mit

Sie ist ein wesentliches Unterstützungsmittel für unsere Anschauungen, häufig genug gibt sie allein den Ausschlag. Im allgemeinen erhält man aber durch die anatomische Untersuchung einen deutlichen Befund. Beim wahren Keloid ist der Papillarkörper unversehrt und durch eine Schicht normalen Cutisgewebes getrennt befindet sich im mittleren und unteren Theile des Coriums ein daselbst gewissermassen eingeschobener, nach Art der Fibrome gebauter Tumor. Beim Narbenkeloid dagegen ist ursprünglich eine Narbe vorhanden gewesen, es fehlt also der Papillarkörper, und eine feste, fast sehnenartige Neubildung mit den verschiedensten Uebergangsstufen hat die Stelle des Coriums eingenommen. Das Keloidgewebe zeigt bei beiden Formen viele Aehnlichkeiten. Es ist, wie Babes sehr richtig betont, der Sehne ähnlich, doch ist das Gewebe zellreicher, die Fasern von beschränkter Länge sind oft zu Spindelzellen individualisiert, die Kerne sind grösser, und ausser den Spindelzellen finden sich noch Endothelien, welche grossentheils obliterierten Gefässen angehören.

Dies sind die beiden äussersten Typen solcher Geschwülste. Natürlich gibt es dazwischen eine Menge Uebergänge. So ist es nicht ausgeschlossen, dass ein wahres Keloid, mit der Eigenschaft aller Tumoren ausgerüstet, unbegrenzt zu wachsen, auch einmal das zwischen normalem Epithel und Tumorgewebe gelegene Corium mit in den Bereich seiner Erkrankung hineinzieht. So bestand bei einem von Babes (l. c.) untersuchten wahren Keloid eine exquisite Atrophie der Epidermis mit gänzlichem Schwund der Papeln, aber mit erhaltenen atrophischen Haarwurzeln und Talgdrüsen. Auch in einer Beobachtung Thorns hatten die obersten Schichten der Cutis den Charakter des Geschwulstgewebes angenommen, ja es war sogar ein deformierender Einfluss der Wucherung auf das Deckepithel unverkennbar. So würde es sich erklären, wenn einzelne Beobachter nach ihren Untersuchungen zu dem Schlusse kommen, es gäbe keinen Unterschied zwischen wahrem und falschem Keloid. Doch liegt das Entscheidende in der histogenetischen Charakteristik der Tumoren, das Zurückgehen auf die Anfangsstadien. Gewiss ist es bei späterem unbeschränkten Wachsthum nicht ausgeschlossen, dass sich die zuerst scharfen Grenzen verwischen und man nicht genau ersehen kann, zu welcher Gruppe die einzelnen Geschwülste gehören. Für das wahre Keloid wird vielfach angenommen, dass die Verlaufsrichtung der Faserbildung eine zur Oberfläche und zur Längsachse des Tumors parallele ist. Indes gilt auch dies nicht als absolut prägnantes Merkmal. Es finden davon mannigfache Abweichungen statt.

Zur Erklärung für die durch Narbenkeloide nicht selten veranlassten Parästhesien und Schmerzempfindungen kann der von Goldmann erhobene

Befund von Nervenfäserchen an der Peripherie und im Kern der Narbenkeloide herangezogen werden. Die Nervenfäserchen liefen interfasciculär, also in dem gefässhaltigen Bindegewebe, das die Bündel von collagenen Fasern trennt, und sind daher Druck sowie Zug ausgesetzt.

Der Grund, weshalb es in den Narben zur Entwicklung von Geschwülsten, den Narbenkeloiden, kommt, ist vollkommen unerklärt. Das Wort „Prädisposition" verbirgt nur unsere Unkenntnis der eigentlichen Ursache. Goldmann sieht die Disposition zur Keloidbildung in einer besonderen Vulnerabilität des elastischen Stützgewebes. Merkwürdig bleibt es jedenfalls, dass sich Narbenkeloide oft gerade nach geringfügigen Wunden entwickeln. Man könnte bei der Multiplicität der Keloide an eine Infection denken, indes hat sich dafür bisher kein Anhalt ergeben. Bekannt ist der Fall Welanders (l. c.). In einer Tätowierungsfigur fanden sich nur da Keloide, wo die rothe Farbe eingerieben war, während sie da fehlten, wo die blaue lag. Eine ähnliche Beobachtung habe ich vor kurzem bei einem 18jährigen Menschen machen können. Hier waren nur an einer einzigen Tätowierungsfigur am Unterarme die rothen Stellen, an welchen Zinnober angewandt war, in Narbenkeloide umgewandelt, während die blauen Stellen davon verschont blieben. An allen übrigen sehr zahlreichen tätowierten Stellen war keine Spur von Keloidbildung zu sehen. Die Erklärung hierfür ist nicht leicht zu geben. Wilms (l. c.) erklärt sich dieses sogenannte Wunder in ganz einfacher Weise durch die verschiedene schädigende Wirkung der Farben, von denen hier nur die rothe Nekrosen und später Narben mit Keloidbildung hervorgerufen hatte, nicht die blaue. Da aber auch an vielen blau tätowierten Stellen Narben vorhanden waren, so bleibt es hierdurch noch immer unerklärt, weshalb gerade von den rothen Narben die Keloide ausgiengen und nicht von den blauen. Daher scheint mir die Hypothese Unnas (l. c. S. 843) viel plausibler. Er nimmt für die Keloidbildung ebenso gut eine individuelle histologische Prädisposition des Cutisgewebes an wie etwa für die Urticaria factitia eine individuelle histologische Disposition der Hautgefässe. Aber wie bei letzterer sei wiederum die Natur des anfänglichen Reizes nicht irrelevant, sondern müsse der betreffenden Haut angepasst sein. Daher würde es uns nicht Wunder nehmen, wenn in einem anderen Falle gerade die blaue Farbe der adäquate Reiz für die Entstehung der Tätowierungskeloide wäre. Darier dagegen erblickt den Grund zur Keloidbildung in einer besonderen localen Infection der Narben, und Goldmann betrachtet den Schwund des elastischen Hautgewebes als prädisponierendes Moment für die Entstehung von Keloiden und hypertrophischen Narben.

So sehen wir also, dass klinische und histologische Untersuchungen sich vereinigen, um in den meisten Fällen wohl mit Sicherheit sagen zu

können, zu welcher Art von Keloid der betreffende Tumor zu rechnen ist. **Differentialdiagnostisch** kommen aber noch einige Momente in Betracht, welche wir nicht versäumen wollen, hier kurz zu erörtern. Im Beginne kann das Keloid leicht mit einem Naevus verwechselt werden. Doch ist bei letzterem die Färbung intensiver und anamnestisch das Bestehen seit Geburt an zu constatieren, während die Keloide ja gewöhnlich erst im Pubertätsalter oder noch später auftreten. Die Naevi wachsen ausserordentlich langsam, respective sie bleiben in ihrem von vorneherein bestehenden Umfange stationär. Dagegen wachsen die Keloide, wenn zwar auch langsam, so doch immerhin zu einem mässigen Umfange, um dann entweder constant bestehen zu bleiben oder wie in einigen wenigen, z. B. von Hardy berichteten Fällen sich sogar spontan zurückzubilden, wobei an ihrer Stelle ein weicher narbenartiger Fleck mit glatter Oberfläche zurückbleibt. Die Naevi bilden sich spontan aber überhaupt nicht zurück. Auch von Verrucae ist die Unterscheidung leicht, da die Keloide gewöhnlich viel umfangreicher sind, eine glatte Oberfläche und regelmässigere Formen haben.

Am meisten in Betracht kommt die Verwechslung mit einer circumscripten, localisierten Sklerodermie. Doch ermöglicht auch hier die weitere Beobachtung leicht, beide Processe von einander zu scheiden, denn die Sklerodermie geht aus dem elevierten Stadium bald in ein atrophisches über, wodurch sich dann die pergamentähnlichen Krankheitsherde leicht von dem constant und unverändert bleibenden Keloid unterscheiden. Die sklerodermatischen Plaques sind gewöhnlich rund, zuweilen allerdings auch streifenförmig. Aber im letzteren Falle, wo sie am meisten mit Keloiden verwechselt werden könnten, nehmen sie eine grössere Ausdehnung an als die Keloide und sitzen an Stellen, wo gewöhnlich Keloide nicht vorkommen.

Eine Verwechslung mit tuberösen Syphiliden kann wohl bei einiger Aufmerksamkeit und sorgfältiger Beobachtung des Verlaufes kaum vorkommen. Allerdings beschreibt von Langenbeck wahre Keloide, welche eine grosse Aehnlichkeit mit Gummigeschwülsten darboten. Während aber die syphilitischen Processe doch nach mehr oder weniger langer Zeit zum Zerfalle und zur Ulceration neigen, tritt dies bei den Keloiden nie ein.

Die **Prognose** der Narbenkeloide ist die gleiche wie die der wahren Keloide. Wenn keine dringende Veranlassung vorliegt, so wird man ihre Beseitigung, da sie mehr eine Deformität als eine wirkliche Krankheit darstellen, nicht erstreben, denn die Gefahr, aus der nach der Exstirpation resultierenden Narbe wieder ein Narbenkeloid entstehen zu sehen, ist natürlich gross. Wir werden uns daher nur bei dem Bestehen grosser Schmerzen, sowie starker und schmerzhafter Spannungen oder erheblicher kosmetischer Verunstaltung zu einem Eingriffe entschliessen. Alsdann

scheint es aber angebracht, so frühzeitig wie irgend möglich vorzugehen. Wenigstens habe ich in dem oben erwähnten, anatomisch untersuchten Falle noch $2^1/_2$ Jahre nach der Exstirpation kein Recidiv gesehen. Aehnliche Beobachtungen liegen von anderer Seite vor. So erwähnt z. B. Löwenthal (l. c.) einen Fall, wo sechs Monate nach der Operation kein Recidiv aufgetreten war. Auch Freund hatte in einem Falle nach der Exstirpation eines Narbenkeloids ein vollständig zufriedenstellendes Resultat. Ebenso zeigen die Beobachtungen Goldmann's, dass die Exstirpation des Keloids und die sofortige Transplantation des Defectes nach Thiersch ein Recidiv des Keloids verhindert. Andererseits sieht man aber zuweilen, wie in einem Falle Thibierge's, das Keloid sogar in viel grösserer Ausdehnung recidivieren, als der ursprüngliche Tumor bestanden hatte.

Neben der chirurgischen Entfernung haben sich aber noch andere Massnahmen bewährt. Ich habe mehrfach gute Resultate von der Elektrolyse, z. B. bei Impfkeloiden am Arme erhalten. Auch Ravogli, Rand und Perrin erzielten gleich günstige Resultate. Letzterer sah noch nach 12 Monaten ein Recidiv ausbleiben. Ich verwende nur 4—5 Milliampères, während Ravogli sogar 12 bis 20 empfiehlt. Ich benutze eine constante Batterie von 20 Elementen. Die indifferente Elektrode wird in die Nähe des Keloids gebracht, die differente (negative) mit einer gewöhnlichen Nähnadel verbunden, welche in einem der bekannten üblichen Nadelhalter steckt. Je nach der Ausdehnung des Tumors wird die Nadel nach mehreren Richtungen durchgesteckt und man lässt den Strom nach jeder Richtung etwa 5—10 Minuten einwirken. Es stellt sich eine Ulceration ein, welche unter einem schützenden Pflaster erst in mehreren Wochen zuheilt. Der kosmetische Effect ist gewöhnlich ein sehr befriedigender. Mittels statischer Elektricität konnte L. Derville die Heilung eines Narbenkeloids erzielen, welches sich nach der Exstirpation eines Lupus vulgaris am Arme entwickelt hatte.

Scarificationen, etwa alle acht Tage wiederholt, werden nicht nur von Vidal, sondern auch neuerdings wieder von Brocq, Lawrence und Le Dentu empfohlen. Nicht nur die Schmerzen wurden durch die Scarificationen erheblich gemildert, sondern die Geschwulst nahm auch an Volumen ab. Die letztgenannten Autoren glauben, dass man in einer grossen Zahl von Fällen eine erhebliche Besserung durch diese Behandlung herbeiführen kann. Allerdings bemerken sie, dass zur vollen Rückbildung Monate, selbst Jahre gehören. Zuweilen greift Brocq zu einer gemischten Behandlung, indem er Scarificationen, Elektrolyse und Chrysophansäurepflaster in Anwendung zieht. Ganz besonders erfolgreich erwies sich Brocq diese Methode bei der hypertrophischen Narbe, während der Erfolg beim wahren Keloid nicht so gut war. Beim falschen Keloid konnte zwar nicht immer eine vollständige Rückbildung, aber doch wenigstens ein Stehen-

bleiben in der Entwicklung der Neubildung und eine leichte Retraction des Keloidgewebes erzielt werden.

Vor nicht langer Zeit berichtete Balzer über die erfolgreiche Behandlung des Keloids mit Injectionen von Creosotöl. Es handelte sich um ein Keloid, welches nach einer Operation am Ohre aufgetreten und dann nach einer Exstirpation recidiviert war. Da der Kranke aus tuberculöser Familie stammte, so schöpfte Balzer Verdacht, dass hier ein Zusammenhang des Keloids mit Tuberculose bestand, und injicierte in das Keloid 20%iges Creosotöl. Es entstand eine heftige Entzündung, es bildete sich eine grosse Ulceration, und nach neun weiteren Injectionen schwand das Keloid vollständig. Bemerkenswert war hier, dass die Wirkung des Mittels sich nie auf das gesunde Gewebe erstreckte. Dieser Fall stellt gewiss eine Seltenheit dar, und es ist sehr fraglich, ob es stets durch eine derartige Behandlungsweise gelingen würde, Keloide zum Verschwinden zu bringen, denn wie Besnier in der Discussion zu diesem Vortrage sehr richtig bemerkte, bestand hier wohl ein Gemisch von Keloid und Lupus. Es weist aber diese Thatsache darauf hin, dass die Herkunft der Keloide von Wichtigkeit für die Frage des Recidivierens ist. Ich halte es nicht für unwahrscheinlich, dass die Art der Narbenbildung, die chemischen und physiologischen Besonderheiten der Bindegewebsfaser eine entscheidende, uns bisher freilich unbekannte Neigung zum Recidivieren der später aus ihnen hervorgehenden Tumoren bedingen. So würde sich einerseits das bekannte häufige Auftreten von Keloiden bei Negern, wie andererseits das Ausbleiben von Recidiven erklären. Auch Péré berichtet über einen günstigen Erfolg mit Injectionen von 20%igem Creosotöl, welche übrigens zuerst von P. Marie empfohlen worden sind. J. Schütz (l. c.) konnte nach Einreibungen von Resorcinsalben in steigender Concentration, wie es zuerst Andeer 10%ig empfohlen hatte, innerhalb vier Wochen eine merkliche Verkleinerung eines recidivierten Keloids constatieren. Zur Beseitigung der Schmerzen empfiehlt Ohmann-Dumesnil Massage mit Cocainsalbe. Scarenzio sah gute Erfolge von der Pyrogallussäure und Elektrolyse.

Gegenüber dem angeblichen spontanen Verschwinden von Narbenkeloiden, z. B. nach Brandwunden, wird man immer Zweifel hegen, ob es sich nicht um einfache hypertrophische Narben handelte. So z. B. in einem Falle Gottheils, wo eine spontane Involution zahlreicher, auffälligerweise stark pigmentierter Keloide beobachtet wurde. Das Gleiche gilt von einem Falle Brocqs, welcher multiple Keloide nach einer Verbrennung durch Massage verschwinden sah. Auch Greig berichtet über das spontane Verschwinden eines Narbenkeloids nach zweijährigem Bestehen.

Zu geringe Erfahrungen liegen bisher noch über das Thiosinamin vor. Dieses von H. von Hebra zuerst empfohlene Medicament bewährte

sich Tousey bei Keloiden und Narben. Auch Juliusberg berichtet über günstige Erfolge aus Neissers Klinik. Von einer Lösung: Thiosinamini 10·0, Glycerini 20·0, Aqua destill. ad 100·0 wird jeden zweiten Tag 1 cm³ zwischen den Schulterblättern injiciert, eventuell wird auch täglich injiciert und ohne Schaden die Dosis bis auf das Doppelte und Dreifache erhöht. Viel langsamer wirkt natürlich die von Unna vorgeschlagene Thiosinaminseife (Rec. Sapon. unguinosi 10·0, Thiosinamini 0·5—1·0—2·0) und der Thiosinaminpflastermull. Doch habe ich ebenfalls einzelne Male davon gute, nachhaltige Erfolge gesehen. Auch Juliusberg empfiehlt einen 10—30%igen Thiosinaminpflastermull zur Unterstützung der Behandlung. Unna glaubt, bei zwei Narbenkeloiden von der Tuberculinseife eine langsame, aber unverkennbare Besserung gesehen zu haben. Zunächst erweichten die fibrösen Stränge, dann verfielen sie der Resorption.

Die Keloidacne ist ein Krankheitsprocess, welcher einen wesentlich anderen Verlauf nimmt, eine andere Entstehung und Localisation hat und strenge von den eigentlichen Keloiden zu trennen ist. Sie gehört wahrscheinlich in das Gebiet der infectiösen Granulationsgeschwülste und wird von uns hier nicht besprochen.

Literatur.

Andeer. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888, 42.

Babes. Ziemssens Handbuch der Hautkrankheiten, 2. Hälfte, 1884, S. 435

— Arch. f. Dermat. u. Syph. 1880, S. 242.

Balzer. Ann. de Dermat. et de Syph. 1898, S. 1147.

Benjamin. Virchows Arch., Bd. 8.

Berliner. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1902, Bd. 34.

Block, J. Journ. of cutan and genito-urin. dis. 1895, S. 107.

Brocq. Traitement des Dermatoses p. la petite chirurg. et les agents physiques. Paris 1898, S. 87.

Clarac. Arch. de Méd. navale et coloniale, Juli 1891.

Cole. Journ. of the Americ. Med. Assoc., 13. April 1901.

Dantec u. Boyé. Arch. de méd. Nov. 1901, Nr. 2.

Darier. Ann. de Dermat. et de Syph. 1898, S. 549.

Dénériaz. Étude sur la Chéloïde. These de Paris 1887; Revue méd. de la Suisse rom. 1887 und These de Berne 1887.

Le Dentu. Ann. de Dermat. et de Syph., Jan. 1898, S. 40.

Derville, L. Soc. franç. de Dermat. et de Syph., 14. Dec. 1899.

Freund. Festschrift f. Kaposi 1900.

Goldmann, E. Beitr. zur klin. Chirurgie 1901, Bd. 31, S. 581.

Gottheil. Americ. Journ. of Surg. and Gynecol. 1898.

Greig. Scott. Journ., Nov. 1899 (ref. in den Monatsh. f. prakt. Dermat. 1901, 32, S. 45).

Joseph, Max. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1899, Bd. 49.

Juliusberg. Deutsche med. Wochenschr. 1901, 34.

Kikuzi. Beitr. z. klin. Chirurgie von Bruns 1888, Bd. 3, S. 591.

Knapp. Arch. f. Augen- und Ohrenheilk., Bd. 5, 1, S. 215.

Langenbeck, von. Deutsche Klinik 1860, S. 210.

Lawrence. The Brit. Med. Journ., 16. Juli 1898.
Leroy. Ann. de Dermat. et de Syph. 1898, S. 548.
Lewin, G. Freie Verein. der Chirurgen Berlins, 13. Mai 1889.
Löwenthal. Arch. f. klin. Chirurgie 1895, Bd. 49, S. 271.
Marie, P. Soc. médic. des Hôpitaux, März 1898.
Meissner. Dermat Zeitschr., Bd. 3.
Ohmann-Dumesnil. The Tri State Med. Journ. and Practit. St. Louis, Sept. 1897
Peré. Journ. des malad. cutan. et syph., August 1899.
Perrin. Ann. de Dermatol. 1903, 5.
Ranneff. Centralbl. f. Chirurgie 1898, Bd. 30, S 789.
Ravogli Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 22, S. 624.
Scarenzio. Festschr. f. Kaposi 1900.
Taylor, H. New York med. Journ. Oct. 1902.
Thibierge. Ann. de Dermat. et de Syph. 1898, S. 1013.
Thorn. Arch. f. klin. Chirurgie 1898, Bd. 51, S. 619.
Tousey. New York Med. Journ. 1897, S. 624.
Unna Die Histopathologie der Hautkrankheiten Berlin 1894, S. 846.
— Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 19, Nr. 8, S. 397; ibid. Bd. 29, Nr. 12, u. Deutsche Med. Ztg. 1899, Nr 80.
Vidal. Ann. de Dermat. et de Syph 1889, S. 460
Weigert. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1898.
Wilms. Beitr. z klin. Chirurgie, Bd. 23.

Das Narbenkeloid hat die gleiche ätiologische Grundlage wie

3. Die hypertrophische Narbe.

Letztere zeigt aber doch einige wesentliche Unterschiede. Am treffendsten ist das klinische Bild von Kaposi gezeichnet worden. Die hypertrophische Narbe hält nach ihm genau die Grenzen des gesetzten Hautverlustes ein, greift nicht in die benachbarte gesunde Haut über, bleibt indes nicht im Niveau, sondern überragt dieses mehr oder weniger, fühlt sich dabei derbe an und erscheint geröthet. Nach Leloir und Vidal ist die hypertrophische Narbe röther, besser vascularisiert und weniger hart als das Keloid. Sie ist cylindrisch, oval oder strangförmig in die Länge gezogen, von gleichmässiger oder mamelonnirter und vegetirender Oberfläche, aber ohne fingerförmige, in die gesunde Haut sich erstreckende Fortsetzung.

Es wird uns nicht wundern, wenn zwischen diesen beiden Krankheitstypen der Narbenkeloide und der hypertrophischen Narbe alle möglichen Uebergänge vorkommen. Es hängt dies von der Zeitdauer, der Entwicklung der hypertrophischen Narbe, von der Grösse des Substanzverlustes und vielleicht auch von dem Wesen des zugrunde liegenden ursprünglichen Krankheitsprocesses ab. Merkwürdig ist es, dass wir gerade häufig aus Narben infolge der Abheilung scrophulös vereiterter Drüsen, z. B. der submaxillaren oder retromaxillaren Gegend, hypertrophische Narben entstehen sehen. Die hypertrophische Narbe hat keine bestimmte Prädilec-

tionsstelle und tritt gewöhnlich in der Einzahl auf. Zuweilen entwickelt sich erst nach mehr oder weniger langer Zeit aus der einfachen, gewissermassen normalen Narbe der hypertrophische Process, während er andermale, besonders häufig nach Abheilen syphilitisch ulceröser Processe, von vorneherein gleich als stark gewucherte Neubildung erscheint.

Es wird uns beim klinischen Studium nicht ganz leicht, stets zu unterscheiden, wo ein Narbenkeloid oder eine hypertrophische Narbe vorliegt. Aber auch hier, wie so oft in der Hautpathologie bildet die **anatomische** Untersuchung die nothwendige und unerlässliche Ergänzung unserer Kenntnisse. Nach dieser können wir stets strenge das Narbenkeloid von einer hypertrophischen Narbe auseinanderhalten. Die hypertrophische Narbe ist ebenfalls wie das Narbenkeloid durch das Fehlen der Papillen ausgezeichnet. Warren (l. c.) betonte schon den unregelmässigen Faserverlauf, welchem jede Directive durch die Gefässrichtung abgeht. Kaposi macht darauf aufmerksam, dass die Bindegewebsfasern der Narbe ein sehr lockeres und unregelmässiges Gefüge besitzen, welche in jüngeren Narben reich vascularisiert, mehr zellenreich, später mehr starrfaserig, gefäss- und zellenarm sich erweist. Ich hatte ebenfalls Gelegenheit, eine hypertrophische Narbe zu untersuchen, welche sich etwa ein halbes Jahr nach der Revaccination an der Impfstelle des Oberarmes bei einem 13jährigen Mädchen entwickelt hatte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bereits bei schwacher Vergrösserung das vollkommene Fehlen des Papillarkörpers im Bereiche der Narbe, während beim Uebergange in das Gesunde sich Papillen zeigten. Im Bereiche der hypertrophischen Narbe waren weder Schweiss- noch Talgdrüsen, noch Lanugohärchen zu finden. Im übrigen waren die Zellen der Epidermis jedoch hypertrophisch. Sie hatten keinen Druck zu ertragen und bewahrten deshalb ihre cubische Gestalt, auch die Hornschicht zeigte eine geringe Hypertrophie. Unmittelbar an die Epidermis grenzte das Narbengewebe, in welchem noch einige wenige, wie aufgeschnurrte oder bischofstabähnlich aussehende elastische Fasern zu constatieren waren. Die Bindegewebsfasern waren in langen parallelen Zugen angeordnet, deren Richtung sich vielfach kreuzte, während man in ihrer Mitte Gefässe verlaufen sah. Das Gewebe setzte sich aus zwei Zellformen zusammen. Am meisten vertreten waren langgestreckte Spindelzellen mit langem, stäbchenförmigem Kern. Zwischen ihnen befand sich eine feinfaserige Grundsubstanz, der sich die Zellen in ihrer Form enger anschmiegten. Daneben konnte man weitverzweigte plattenförmige Zellen constatieren, deren Protoplasma eine eigenthümliche, gitterähnliche Structur zeigte. Der Kern war meist nicht deutlich sichtbar, wohl aber das Kernkörperchen. Unna hat diese eigenthümlichen Fibroblasten als Plattenzellen des Granulationsgewebes beschrieben.

Auch bei dieser hypertrophischen Narbe war in der Umgebung der Gefässe vielfach eine Zellvermehrung zu beobachten, welche die Entstehung der Zellen daselbst wahrscheinlich machte. Doch konnte man nirgends beobachten, dass ein Transport der Zellen von hier aus stattfand.

Es handelt sich mithin bei der hypertrophischen Narbe nur um eine einfache Hypertrophie und Hyperplasie der Zellen, des Granulations- und Narbengewebes. Es kann aber hierbei nicht von einer eigentlichen Tumorbildung gesprochen werden. Dagegen findet sich bei dem Narbenkeloid

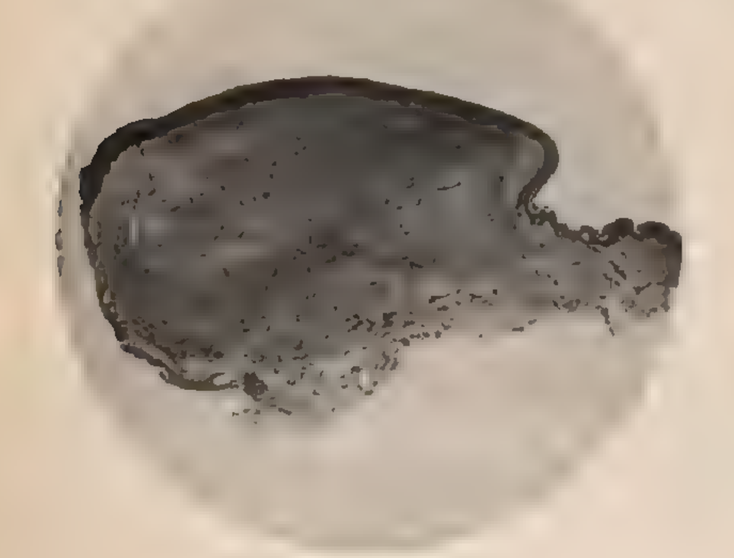


Fig 2. Hypertrophische Narbe
(Zeiss-Planar 75 mm.)

eine ausgesprochene Differenzierung bindegewebiger Elemente zu besonderen Tumorzellen, welche sich in der oben beschriebenen, ganz besonderen Weise gruppieren. Dazu kommt noch, dass die hypertrophische Narbe gegen die Subcutis nicht scharf abgegrenzt ist. Man beobachtet vielmehr einen ganz allmählichen Uebergang. Unna (l. c., S. 846) betont sehr richtig, dass die hypertrophische Narbe nie das letzte Stadium der oben beim Narbenkeloid geschilderten, rein collagenen Hypertrophie gewinnt, aus dem es keine Rückkehr mehr gibt. Die hypertrophische Narbe kapselt sich nicht ab, ihre Lymphspalten veröden, ihre Zellen und Gefässe atrophieren nicht vollständig. Dadurch wird die vollkommene Restitutio ad integrum durch einfache Resorption der fibrösen Massen mög-

lich, es entsteht wieder eine einfache Narbe. Es verhält sich also, wie Unna weiter sehr treffend bemerkt, die hypertrophische Narbe zum Narbenkeloid wie die secunda zur prima intentio bei der Vernarbung und schafft wie die erstere ein transitorisches Gewebe.

Auf einen Punkt möchte ich noch hinweisen, der zur Unterscheidung einer hypertrophischen Narbe von dem Narbenkeloid zu verwerten wäre, der aber erst durch vielfache weitere, uns noch fehlende Untersuchungen geklärt werden müsste. Wir wissen jetzt sicher, dass in alten Narben eine Regeneration elastischer Fasern stattfindet, welche bei den Narbenkeloiden niemals eintritt. Das Narbenkeloid ist eben eine Geschwulstbildung mit progressivem Wachsthum, in welchem die elastischen Fasern sehr schnell zugrunde gehen, während in den rein hyperplastischen Narben allmählich wie in allen Narben eine Regeneration der elastischen Fasern stattfindet. Sollten aber einmal Zweifel darüber entstehen, welche Art von Gebilde man vor sich hat, so wird die anatomische Untersuchung hierüber Aufschluss geben können, obwohl auch gewöhnlich die klinischen Charaktere für eine genaue Differentialdiagnose genügen mögen. Nach Goldmann trägt die Bindegewebswucherung einen von dem Keloid völlig verschiedenen Charakter; sie hat in der Papillarschicht der Cutis ihren Ursprung und bietet die Erscheinungen der Entzündung dar. In ihrem Bezirke fehlen elastische Fasern.

Die **Prognose** ist eine grundverschiedene von den Keloiden. Während bei den letzteren Gebilden uns häufig die Schmerzen zum Eingriff nöthigen, ist die hypertrophische Narbe weiter nichts als ein Schönheitsfehler, der sich sogar mitunter nach mehr oder weniger langer Zeit zurückbildet. Doch werden wir häufig genug angegangen, mit unserer

Therapie einzugreifen. Bei unbedeutender Entwicklung der Narben kann man versuchen, durch lange fortgesetztes Auflegen von Quecksilberpflastermull eine Rückbildung zum normalen Niveau zu erzielen. Ich habe in manchen Fällen auch durch lange fortgesetzte Kataphorese erhebliche Besserung erreicht. Zu dem Zwecke brachte ich die positive Elektrode einer constanten Batterie in die Nähe der hypertrophischen Narbe, während ich den negativen Pol mit einer Elektrode verband, welche in Sublimatlösung (1 : 500) getaucht war. Indem ich 5—6 Milliampères benutzte und diese Sitzungen wochenlang auf 15—30 Minuten ausdehnte, trat langsam eine Rückbildung ein, welche dem betreffenden Patienten vom kosmetischen Standpunkte genügte. Wo dies aber nicht der Fall ist und der Patient eine vollkommene Beseitigung der hypertrophischen Narbe wünscht, bleibt nichts weiter übrig, als die Excision vorzunehmen. Dieselbe bietet keine Schwierigkeiten dar, und der Erfolg ist gewöhnlich ein günstiger, indem nur eine einfache glatte Narbe erzeugt wird. Bei grösseren hyperplastischen Narben wendet Helferich nach der Excision ver-

senkte Nähte an und erzielte dadurch bedeutende Besserung. Harris beobachtete Heilung einer hypertrophischen Narbe durch Röntgenstrahlen.

Allerdings hat jeder chirurgische Eingriff auch selbst bei der an und für sich gutartigen hypertrophischen Narbe seine bedenklichen Seiten, da wir nie wissen können, ob nicht nach der Operation sich wieder eine derartige Deformität einstellt, denn es scheint entschieden eine gewisse Kategorie von Menschen zu geben, welche nach jedem noch so geringfügigen Eingriffe eine hypertrophische Narbe erhalten. Wir können auch hier vorläufig keine andere Erklärung geben, als dass wir eine besondere Prädisposition solcher Menschen für jene Narbenhypertrophie annehmen, ohne dass uns freilich hierdurch der ganze Vorgang vollkommen aufgeklärt erscheint.

Literatur.

Harris. Australas. med. Gaz., April 1901, S. 133.
Hebra und Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1876, Bd 2, S. 203
Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, 5. Aufl., 1899, S. 761. und Allgem. Wiener Med. Ztg. 1901, Nr. 29.
Leloir und Vidal. Symptomatologie und Histologie der Hautkrankheiten. Deutsche Bearbeitung von Schiff. 2. Lieferung. Hamburg 1892. S. 133.
Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

4. Die Narbe, Cicatrix.

Die Narbe ist gewissermassen eine physiologische Erscheinung, welche als Abschluss eines Substanzverlustes zu betrachten ist. Durch Zellwucherung, sowie Sprossung der Capillaren bildet sich ein Granulationsgewebe, welches allmählich durch Ausbildung einer fibrillären Intercellularsubstanz ersetzt und damit einer organisierten Narbe zugeführt wird. In der physiologischen Entwicklung dieser neugebildeten Bindegewebszellen liegt zugleich eine wesentliche Eigenschaft des Narbengewebes, seine Schrumpfung, begründet. Das junge Bindegewebe wandelt sich unter den Erscheinungen der Karyolysis in ein fibrilläres Gewebe um. Das Kernchromatin schwindet, sodass nur noch die Membran den Kern erkennbar macht, wobei das Protoplasma sich immer mehr in Fibrillen zersplittert.

Das Zustandekommen der Narben, welches wesentlich vom allgemeinen pathologischen und physiologisch-histologischen Standpunkte bemerkenswert ist, wird uns daher an dieser Stelle wenig interessieren. Nur auf einige für die Pathologie der Narben wichtige Punkte sei hier hingewiesen. Wir wollen nicht die Zustände verfolgen, welche zur Narbenbildung führen, sondern diejenigen, welche sich nach der Narbenbildung entwickeln.

Auf winzig kleinen und oft überhaupt nicht mehr vorhandenen Cutisleisten erhebt sich eine sehr dünne Epidermislage. Die zuerst geröthete, weiche Narbe geht eine fibröse Organisation ein. Das neugebildete Bindegewebe wird dichter und widerstandsfähiger als normal. Es nimmt an Volumen ab und bekommt dadurch eine sehr wichtige, nach vielen Richtungen für den Träger unangenehme Eigenschaft, die der Retraction. Dieselbe ist manchmal so stark, dass z. B. Lupusnarben im Gesichte zu erheblichem Ectropium führen. Zugleich macht die anfangs rothe Färbung der Narbe einer mattweissen Platz.

Von grossem Interesse ist die Frage, ob in Narben elastische Fasern vorkommen. Während man dieses früher bezweifelte, haben sich heute dank den verbesserten Färbemethoden die Angaben gemehrt, welche die entgegengesetzte Ansicht vertreten. Allerdings fehlten nach Guttentags (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1894, Bd. 27, S. 175) Untersuchungen in Narben verschiedener Provenienz die elastischen Fasern entweder vollständig oder sie waren ausserordentlich viel spärlicher als normal. Die vorhandenen waren im allgemeinen sehr dünn und bildeten theils langgestreckte Züge, theils isoliert liegende Knäuel. Ceteris paribus erschien der Gehalt an elastischen Fasern der Intensität, respective der Tiefe des der Narbenbildung vorausgehenden Destructionsprocesses umgekehrt proportional zu sein. Bereits Passarge fand aber in Narben eine zwar langsame, doch unter günstigen Verhältnissen mit der Zeit vollständige Regeneration des elastischen Gewebes. Die Fasern bilden sich zuerst in den oberen Schichten, sind anfangs von ausserordentlicher Feinheit und nehmen erst sehr langsam an Dicke zu. Sie verharren lange Zeit auf einem Jugendstadium und erlangen erst allmählich alle optischen und chemischen Eigenschaften, die ihnen in völlig entwickeltem Zustande zukommen. Er konnte auch einen Unterschied zwischen Operations- und Geschwürsnarben nach der Richtung finden, dass schmale, per primam heilende Schnittwunden der Regeneration günstigere Chancen boten als torpide, schlecht granulierende Ulcera.

Hiermit stimmen im wesentlichen die Untersuchungen Kromayers überein. Auch er konnte nachweisen, dass thatsächlich im Narbengewebe elastische Fasern neugebildet werden. Nur nimmt er im Gegensatze zu Goldmann an, dass sie nicht von den alten elastischen Fasern der umgebenden Cutis aus in die Narbe hineinwachsen, da die elastischen Fasern in allen Fällen gleichmässig durch die Narbe vertheilt waren. Im Gegensatze hierzu ist Jores der Meinung, dass für das Zustandekommen einer Regeneration elastischen Gewebes in der Hautnarbe das Vorhandensein alter Fasern, welche als Ausgangspunkt dienen, eine wichtige Vorbedingung ist. Diese geht aus der Anordnung der Fasern in der Narbe und dem Zusammenhange der neugebildeten Fasern mit den alten unzweifelhaft hervor.

Interessant ist es noch, dass Unna in „vier Narben die Anwesenheit von Elacin theils ohne, theils neben der Neubildung von Elastin constatieren konnte. Es handelte sich hier um leicht wellig verlaufende, stielrunde, ungetheilte, glatte, lichtbrechende Fasern und Faserbündel, deren Aehnlichkeit mit elastischen Fasern unverkennbar war, die aber zum Unterschiede von diesen gerade die basischen Farben (Methylenblau, Saffranin) aus alkalischer Lösung fixiren".

Jedenfalls kann ich nach meinen eigenen Erfahrungen Jores vollständig beistimmen, dass in den per primam intentionem geheilten Wunden nach vier bis sechs Wochen die ersten Fasern erkennbar sind, nach fünf bis sechs Wochen haben sich ein subepitheliales Netzwerk und reichliche anderweitige Fasern gebildet, die zunächst fein, nach ein bis zwei Jahren an Stärke etwas zugenommen haben. Natürlich können Schwankungen in der Zeit des Auftretens des elastischen Gewebes erfolgen, ja selbst innerhalb einer und derselben Narbe können sich verschiedene Theile verschieden verhalten. Goldmann hat z. B. den Eindruck gewonnen, dass die Regeneration der elastischen Fasern sehr unvollkommen ist, wenn die Narben fest mit der Unterlage verwachsen sind.

Die Eigenschaft der Narbe, zuweilen zu hypertrophieren, haben wir schon vorhin in einem besonderen Capitel erwähnt; es gibt entschieden Menschen, bei welchen jede noch so geringfügige Verletzung nicht zu einem normalen, sondern zu einem abnormen Narbenverlaufe führt. Woher diese Prädisposition kommt, ist uns vollkommen unerfindlich, und es ist müssig, sich hierüber in das Gebiet der Hypothese zu verlieren.

Indessen, abgesehen von dieser ganz besonderen Eigenschaft, trifft man zuweilen auf Narben, die sich von dem normalen Aussehen wesentlich unterscheiden. Vor allem sind sie zu stark pigmentiert. Dies kann seinen Grund in einer constitutionellen Erkrankung, z. B. der Lues, haben. Häufig findet man gerade an den Rändern von Narben, welche sich an syphilitische Ulcerationsprocesse anschließen, eine stark braune kupferfarbene Pigmentierung ausgeprägt. Indessen ist dieselbe kein pathognomonisches Zeichen der Lues. Man trifft sie auch oft genug an den unteren Extremitäten an, wo infolge der starken Stauung lange bestehende torpide Geschwürsbildungen schliesslich ebenfalls mit solchen oft das ganze Leben lang anhaltenden Verfärbungen abheilen. Ebensowenig liegt in der nach dem Abheilen des syphilitischen Processes sich einstellenden Narbe überhaupt irgend etwas Pathognomonisches. Man würde zu argen Irrthümern kommen, wenn man auf das pergamentartige, alabasterförmige Aussehen der Narbe stets die Diagnose Lues stellen wollte. Hier gilt die alte Erfahrung, dass nicht ein Symptom, sondern die ganze Krankheitsgeschichte und der Verlauf uns erst die Diagnose über die Zugehörigkeit einer Narbe zu einem schon vorher bestandenen Krankheitsbilde sichert. Natürlich

sind aber nierenförmige Narben, entsprechend dem nierenförmigen Charakter gewisser ulceröser Syphilide, einigermassen für Lues charakteristisch.

Es gibt manche Formen von Narben, aus welchen wir die sichere Diagnose stellen können. Dahin gehören z. B. die Pockennarben. Aber auch hier ist nicht immer eine Verwechslung mit den Narben nach Abheilung einer Acne varioliformis ausgeschlossen. Unverkennbarer sind schon die Narben nach Verbrennungen, weil sie ein besonders starkes Retractionsvermögen besitzen.

Eine Lupusnarbe ist oftmals noch am ehesten dadurch charakterisiert, dass man mit der Methode des Glasdruckes in ihr Lupusknötchen nachweisen kann. Selbst in alten Lupusnarben habe ich noch unter dem Mikroskope umschriebene Tuberkel vorgefunden.

Bekannt ist ein eigenthümliches subjectives Gefühl der Schmerzhaftigkeit, eines Reissens, welches sich in allen Narben, besonders nach Verletzungen, Schusswunden etc., einstellt. Solche Kranken behaupten, dass sie öfters beim Wechsel der Witterung eine ganz bestimmte Vorahnung schon in gewissen subjectiven Empfindungen an ihren Narben haben. Man hat daher solche Narben scherzhafterweise als Wetterpropheten angesehen. Vielleicht sind die in solchen Narben befindlichen neugebildeten jungen oder die degenerierten alten Nervenendigungen rheumatischen Einflüssen stärker als normale Nerven unterworfen.

Schliesslich ist zu vermerken, dass sich zuweilen in Narben maligne Tumoren, z. B. Carcinome, seltener Sarcome entwickeln.

Sind die Narben nach irgend einer Richtung pathologisch degeneriert, so werden wir oft zu einer **Therapie** veranlasst. Indessen ist der Effect stets ein zweifelhafter. Durch Massage kann man versuchen, eine gewisse Geschmeidigkeit der Narbe an irgend einer dem Patienten unangenehmen Stelle zu erreichen. Wo Narben auffällig kosmetisch schlecht für den Träger sind, wird man durch Excision mit eventuell nachfolgender Transplantation eine Narbenverbesserung herbeizuführen versuchen. Besonders glänzende Erfolge wird man nicht zu erhoffen brauchen. Lassar empfiehlt sehr richtig eine Verlangsamung der Wundheilung zugunsten des besseren Aussehens der Narben. Dazu wird wenige Tage nach Anlegen des ersten Jodoformschorf- oder Sublimatwatteverbandes derselbe vorsichtig wieder abgehoben und unter Irrigation das rasch über die Fläche fortkriechende Epithelhäutchen ganz abgelöst. Mit einem feinen Messerchen werden dann die Hautränder angefrischt, die Granulationen weggradiert, die Gerinnung in den angeschnittenen Capillaren durch Bepinselung mit Lapislösung befördert und nach Abspülung mit Carbol oder Sublimat das Ganze mit loser Sublimatwatte bedeckt. Jetzt genügt die ein- bis höchstens zweimalige Wiederholung. Man hält also den natürlichen Heilungsverlauf grundsätzlich auf und kann damit die Epidermis

was Dicke und Ausdehnung betrifft, in weit ausgiebigerem Masse als sonst zur Deckung des Defectes heranziehen. Selbstverständlich erfordert dieses Verfahren längere Zeit, als zur einfachen, unter dem Verbande sich selbst überlassenen Wundheilung nöthig. Vortheilhaft erweist sich dies besonders für diejenigen Gesichtsgegenden, in welchen viele und kräftig entwickelte Haarbalg- oder Talgdrüsen vorhanden sind. Das gilt z. B. für die Nasengegend.

In der That kann man mit dieser Methode, z. B. nach der Abtragung eines Rhinophyma, geradezu glänzende Erfolge und ein kosmetisch ausgezeichnetes Resultat erzielen.

Zuweilen hat sich mir bei Narben als sehr wirksam erwiesen ein Schleifmittel in Form der von Unna empfohlenen Sapo cutifricius (Sapon. unguinosi 40·0, Cremoris gelanthi 10·0, Pulveris pumicis 50·0). Man verordnet dieselbe in Tuben, eventuell mit etwas Ol. Resedae parfümiert. Sie bleibt weich, lässt sich leicht auf der Haut vertheilen und gibt einen dichten, lange stehenden Schaum, den man eine bis mehrere Stunden auf die Narben einwirken lassen kann.

Literatur.

Boegehold. Ueber die Entstehung maligner Tumoren aus Narben. Virchows Arch., Bd. 88, S. 229.
Goldmann. Beitr. z. klin. Chirurgie 1893 u. Bd. 31, 1901.
Guttentag. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1894, Bd. 27.
Hyde. Journ. of cutan. and genito-urin. dis. 1885.
Jores. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. 1900, Bd. 27.
Kromayer. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1894, Bd. 19, Nr. 3.
Lassar. Berliner klin. Wochenschr. 1887, 37.
Passarge. Dermat. Studien 1894, 18. Heft.
Pedraglia. Vier Fälle von Epithelialkrebs auf alten Narben. Giessen 1853.
Schindler, J. Beitr. z. Entwicklung maligner Tumoren aus Narben. Inaug.-Diss. Strassburg 1885.
Taddei. Le fibre elastiche nei tessuti di cicatrice. Ferrara 1903.
Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894, S. 1089, und Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 28, S. 21.

Auch die

5. Lipome

gehören zu den Geschwülsten, welche aus einem Gewebe der Bindesubstanzreihe bestehen. Ihr Sitz ist, dem Grundgewebe entsprechend, aus dem sie stammen, in der grossen Mehrzahl der Fälle das subcutane Fettgewebe, denn im wesentlichen sind die Lipome der Haut einfache hyperplastische Bildungen des normalen Fettgewebes. Zuweilen allerdings entstehen die Lipome auch in den intermusculären Fettzellen, dies geschieht vorwiegend an den Extremitäten.

Das Lipom ist keine sehr häufige Geschwulstart und tritt ganz besonders gegenüber den Carcinomen weit zurück. So kommen nach Gurlt auf 318 Lipome 699 Fibrome, 894 Sarcome und 1131 Carcinome. In der Dorpater chirurgischen Klinik fand Grosch, dass 85 Lipomen 876 Carcinome gegenüberstehen, also ein Verhältnis von 1 zu 10 vorhanden ist.

Hier wie auf vielen anderen Gebieten sind auch heute noch Virchows Anschauungen die grundlegenden geblieben, und wir können nichts Besseres thun, als seinen classischen Ausführungen folgen: „Die eigentliche Fettgewebsgeschwulst besteht aus wirklicher Tela adiposa. Sie enthält beim Menschen ein Fett von hellflüssiger, öliger Beschaffenheit und verdankt diesem Umstande ihre verhältnismässig weiche Beweglichkeit und Nachgiebigkeit. Allerdings ist das Fett manchmal mehr talgig und nähert sich der Consistenz der festeren, margarinreichen Fette, aber niemals ist es stearinreich wie Hammel- oder Ochsentalg. Dieses Fett ist in wirklichen Zellen mit Membranen und Kernen enthalten, welche im allgemeinen mit den Zellen des gewöhnlichen Fettgewebes übereinstimmen, aber in der Regel um ein beträchtliches grösser sind als die Zellen des benachbarten Fettgewebes. In der Regel ist das Lipom eine hyperplastische Geschwulst, welche aus präexistierendem Fettgewebe hervorgeht und sich als eine excessive Vermehrung des Fettgewebes innerhalb einer gewissen Localität darstellt. Es ist im kleinen, was die Polysarcie oder Obesitas im grossen ist. Betrachtet man z. B. den Durchschnitt der vorderen Bauchwand von einem sehr fetten Manne, und denkt man sich, dass ein magerer Mensch an einem kleinen, beschränkten Theile der vorderen Bauchwand eine gleiche Vermehrung des Fettgewebes bekäme, so würde das ein Lipom sein. Beim Lipom finden sich nur an einzelnen beschränkten Stellen solche Anschwellungen, demnach verhält sich das Lipom zur Polysarcie wie das Fibrom zur Elephantiasis. Die ausgemachten Lipome sind immer Neubildungen. Kleinere lipomatöse Zustände scheinen aber kaum etwas anderes zu sein als sehr reichliche Anfüllungen der vorhandenen Fettzellen mit Fett, eine Art von partieller Hypertrophie, wodurch die Fettzellen sehr viel grösser werden und die Läppchen des Gewebes anschwellen. Denn das gewöhnliche Fettgewebe besteht aus Läppchen, welche dicht neben einander liegen und von denen jedes wieder aus einer grösseren Zahl von Fettzellen zusammengesetzt ist. Zwischen diesen Läppchen befindet sich eine gewisse Quantität von Bindegewebe; darin liegen die Gefässe, welche sich im Umfange der einzelnen Lobuli verästeln, sodass ein jeder Lobulus wie in einer gefässreichen Bindegewebskapsel eingeschlossen ist. Dieses Verhältnis wiederholt sich im grossen bei jedem Lipom, denn jedes Lipom ist lappig, es besteht aus einer Reihe von Fettlappen, zwischen welchen Bindegewebe mit Gefässen liegt. Die Varietäten gestalten sich nach dem Verhältnis der einzelnen

constituierenden Theile zu einander. In einzelnen Fällen ist das Fett so überwiegend vorhanden, dass man von dem Bindegewebe und den Gefässen fast gar nichts wahrnimmt. Das ist das gewöhnliche Lipoma molle. In anderen Fällen ist das Bindegewebe sehr reichlich, es bildet in einzelnen Richtungen sehr breite und feste Züge, während die Fettlappen klein und unerheblich sind. Dann fühlt sich die Geschwulst natürlich sehr hart an, Lipoma fibrosum. Unter Umständen kommt es auch vor, dass namentlich im congenitalen Naevus lipomatodes[1]) an einzelnen Stellen die Gefässe sich sehr stark entwickeln, so dass sie die Ueberhand bekommen über das Bindegewebe. Dann haben wir ein Lipoma telangiectodes. Endlich kann das Bindegewebe Sitz von Verkalkungen und Verknöcherungen werden, Lipoma ossificum oder petrificum. Selten ist das Lipoma cysticum, welches wie das Fibroma cysticum congenital ist und sich dem Molluscum nähert.

„Vergleicht man die Grösse dieser Geschwülste mit dem Umfange des Fettgewebes, aus welchem sie hervorgehen, so kann man darüber nicht im Zweifel sein, dass es in der Regel nicht bloss Hypertrophien sind, und dass nicht nur die präexistierenden Fettzellen sich vergrössern, sondern dass eine wirkliche Neubildung die Grundlage wird. Es sind in der That Wucherungsprocesse, welche den Vorgang einleiten, und es müssen neben den alten Fettzellen neue Fettzellen, neben den vorhandenen Fettlappen neue Lappen sich bilden. Diese Neubildung geht zum Theil von den Fettzellen selbst aus, zum Theil von dem benachbarten Bindegewebe, in welchem sich ein Reizzustand entwickelt. Infolge dessen nimmt die Zahl der zelligen Elemente gruppenweise zu, und in diese Elemente geschieht die Fettablagerung wie bei der fötalen Entwicklung."

Vom klinischen Standpunkte haben wir drei Arten von Lipomen zu unterscheiden: das solitäre, das multiple und das diffuse.

Das **solitäre** Lipom wächst gewöhnlich sehr langsam. Es kann entweder bei einem gewissen Wachsthum stehen bleiben oder unbegrenzt wachsen und dadurch mitunter den kolossalen Umfang von 15, 20, ja selbst 30 *kg* erreichen, wodurch es den Träger natürlich stark belästigt. Ein Unicum an Ausdehnung dürfte allerdings der von Roper beobachtete Fall sein: Bei einer 35jährigen Negerin reichte die Geschwulst vom linken Scheitelbeine bis zu den Knien. Auch Oser stellte eine 60jährige Frau vor, bei welcher sich das Lipom vom Ligamentum Poupartii bis zur Patella erstreckte. Es ist entweder sessil oder gestielt in Form von polypösen Auswüchsen. Die erstere sessile Form wird von Virchow als einfaches tuberöses Lipom (l. c., S. 373) beschrieben, welches „in dem Fettgewebe, in welchem es sich entwickelt, sich gleichmässig ausdehnt,

[1]) Einen hierher gehörigen schönen Fall beschreibt z. B. J. N. Hyde.

die benachbarten Theile allmählich dislociert, wenn es an der Oberfläche sitzt, eine flache Geschwulst bildet, im übrigen seinen Ort nicht wesentlich ändert und besondere Beziehungen mit anderen Organen nicht eingeht. Es sitzt verhältnismässig lose in seinen Umgebungen, lässt sich daher leicht hin- und herschieben, bei der Operation leicht ausschälen und scheint, wenn es blossgelegt ist, von einer dünnen Bindegewebshülle mit Gefässen (Balg) bedeckt. Sehr selten ist diese Hülle verdickt und mit der Nachbarschaft verwachsen."

Die polypösen Lipome werden häufig erst bei dem Erreichen eines gewissen Umfanges durch ihr Gewicht gestielt. Wahrscheinlich entwickelt sich die polypöse Form vorzugsweise bei den Lipomen, welche aus einer ausschliesslich centralen Proliferation eines einzelnen Fettläppchens entstehen. Die sessilen, auf einer breiten Basis eingepflanzten Lipome von hemisphärischer Form vergrössern sich dagegen durch Hinzutritt von peripherischen Lipomen. Virchow (l. c., S. 380) beobachtete „diese lipomatösen Hautpolypen in den verschiedensten Grössen und an den verschiedensten Theilen des Körpers. Mitunter waren sie glatt und kugelig, anderemale von lappiger, hügeliger oder knotiger Beschaffenheit. Die Haut, welche über sie fortläuft, ist meist blass, dünn und glänzend. In der Regel sitzen sie an einem engen Stiel, durch welchen die Ernährungsgefässe in mässiger Menge und Grösse eintreten. Den grössten Theil ihrer Masse macht das gewucherte Fettgewebe aus, welches gewöhnlich noch continuierlich mit dem Panniculus adiposus, aus dem es hervorgewachsen ist, zusammenhängt. Zuweilen bildet sich aber auch eine Unterbrechung, und der Stiel enthält nichts anderes als Bindegewebe. Der Grund dieser Hervorstülpung liegt in den Spannungsverhältnissen der Theile. Polypöse Lipome finden sich besonders häufig an Stellen, wo die Haut verhältnismässig straff und wenig verschiebbar ist. Der kleine Theil der Haut, welcher die Geschwulst bedeckt, verdünnt sich allmählich und lässt die Geschwulst über die Oberfläche hervortreten. Es sind das, mit Ausnahme des Molluscum und des Myxoms, die verhältnismässig grössten Formen die wir überhaupt von Hautpolypen haben. Kommen wallnuss- und faustgrosse gestielte Geschwülste, namentlich mit etwas lockerer Consistenz an der Haut vor, so kann man ziemlich sicher darauf rechnen, dass es solche Bildungen sind. Die grosse Beweglichkeit der Fettmasse, die manchmal den Eindruck einer fluctuierenden Beschaffenheit gibt, kann möglicherweise zu der Vermuthung einer Cyste führen".

Die solitären Lipome zeichnen sich dadurch aus, dass sie gewisse Prädilectionsstellen einnehmen. Virchow (l. c., S. 374) betont ihr Vorkommen an solchen Orten, wo das Fett am lockersten, namentlich wo die Haut mehr schlaff ist, z. B. an dem Umfange der Achsel und Schulter am Gesäss, an den Oberschenkeln. Je straffer die Haut ist, umsomehr

hindert natürlich ihr Druck die Entwicklung des Lipoms, daher die Seltenheit von Lipomen der Schädeldecke, sowie an den volaren Hand- und Fingerflächen (Lipoma subaponeuroticum und subfaciale). Das Lipom der Hand wird, wie Richardson betont, meist als Ganglion diagnosticiert, und es fehlt hier die sonst bei Lipomen übliche Lappung. Das gleiche gilt für das Lipom des Fusses, von welchem bisher nach Ch. Azais nur etwa 10 Fälle veröffentlicht sind.

Nach Grosch's sorgfältiger Zusammenstellung findet die Vertheilung der solitären Lipome auf Grund einer Casuistik von 716 Fällen etwa in folgender Weise statt: Am häufigsten ist der Rücken betheiligt, dann folgen Oberarm, Nacken, Schultern, Hals, Oberschenkel, Brust, Gesäss, Bauch, Kopf und Stirn, Gesicht, Achselhöhle, grosse Labien, Hüften, Vorderarme, Hand, Unterschenkel, Damm, Finger, Mons Veneris, Fuss, Leistenbeugen, Ellenbeuge, Kniekehle, Scrotum und schliesslich behaarter Kopf.

Die **multiplen Lipome** unterscheiden sich in Bezug auf ihr anatomisches Verhalten in nichts von der solitären Geschwulst. Auch sie können sessil oder in grosser Zahl polypös erscheinen, erreichen zuweilen nur einen unbedeutenden, wallnuss- bis hühnereigrossen Umfang, während sie ein andermal wieder zwar erhebliche, doch niemals so grosse Dimensionen wie die solitären Lipome annehmen. Die Zahl der Geschwülste ist eine ausserordentlich verschiedene, die grösste Menge an einem und demselben Individuum dürfte wohl Broca beobachtet haben, er zählte deren 2080.

Eine Eigenschaft macht sie aber ausserordentlich interessant, das ist ihr symmetrisches Auftreten, auf welches wir erst durch neuere Arbeiten aufmerksam gemacht worden sind. Es liegen bisher etwa 40 einschlägige Beobachtungen vor, von welchen auffallend häufig die Extremitäten heimgesucht zu werden scheinen. In der Häufigkeitsscala folgen sich nach Ehrmann Nacken, Oberarme, Rücken, Vorderarme, Oberschenkel, Hals, Abdomen, Brust, Gesäss, Gesicht, Achselhöhlen, Unterschenkel, Ellenbogen, Kniekehlen, Hände.

Zuweilen finden sich die symmetrischen Lipome in Form einer diffusen Infiltration. Dieselben sind dann nach Langer nirgends gegen die normale Umgebung scharf abgesetzt, sondern gehen in diese langsam über. Sie entstehen als kleine Knoten und confluieren durch allmähliches Wachsthum. Die Haut über dem Tumor ist gewöhnlich nicht abhebbar. Das Lipom ist wenig verschieblich und besitzt keine scharfen Grenzen, sondern geht langsam in das normale Fettgewebe über. Am ausgesprochensten zeigt sich diese Form am Halse, Madelungs „Fetthals".

So ist denn die **Diagnose** der Lipome gewöhnlich ausserordentlich leicht. Ihr lappiger Bau, ihre Weichheit, die häufig runde Form lassen im Zusammenhange mit den oben beschriebenen einzelnen anatomischen

und klinischen Zeichen die Erkrankung in jedem Falle leicht erkennen. Die Lipome verursachen keine Schmerzen, sie fallen dem Patienten nur durch die kosmetische Verunstaltung beschwerlich. Wenn aber die Lipome gestielt sind, und besonders wenn sie eine harte Consistenz zeigen, kann man sie mit Atherom- oder Dermoidcysten verwechseln. Diese Cysten sind häufig auf dem Kopfe zu finden, die Lipome selten, die Dermoidcysten sind angeboren, Lipome kommen vorzugsweise bei Erwachsenen, selten bei Kindern und jungen Menschen vor. Merkwürdigerweise werden übrigens mehr Frauen als Männer betroffen, nur die Lipome der Hand und Finger scheinen nach den Untersuchungen von Poulet und Steinheil eine Ausnahme zu bilden. Hier überwiegt das männliche Geschlecht. Möglicherweise sind für diese ausnahmsweise und seltene Localisation von Lipomen traumatische Einflüsse in Betracht zu ziehen, welchen natürlich Männer im allgemeinen mehr ausgesetzt sind als Frauen. Wesentlich ist aber das Verhalten der Haut über der Geschwulst. Beim Lipom ist die Haut fast ausnahmslos verschiebbar und leicht faltbar (Fehleisen). Bei den Cysten ist es aber gewöhnlich nicht möglich, die Haut über der Geschwulst zu verschieben und in einer Falte emporzuheben. Vor einer Verwechslung der weichen, fast fluctuierenden Lipome mit Abscessen wird die Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes schützen. Dagegen wird manchmal die Verwechslung mit Cysticercen in der Haut nicht anders als durch Probepunktion vermieden werden können. Allerdings ist das Lipom stets gelappt, die Cysticercen zeigen aber nach Lewin eine glatte Oberfläche, mehr oder weniger vorhandene Beweglichkeit, meist fehlende Schmerzhaftigkeit und eine eigenthümliche, prall elastische, fast knorpelartige Consistenz.

Wir wollen schliesslich nicht versäumen hinzuzufügen, dass die Lipome nicht selten mit anderen Geschwulstformen combiniert vorkommen. Diese Mischgeschwülste haben wir schon oben in der anatomischen Besprechung angedeutet. Hier sei noch erwähnt, dass zuweilen das Bindegewebe sehr stark entwickelt ist und die Geschwülste hierdurch einen derben Eindruck erzeugen, Fibrolipome. Nach den Beobachtungen Stohr's kommen auch Rhabdomyolipome und Angiolipome vor, letztere gewöhnlich angeboren mit anderweitigen, congenitalen Geschwülsten, z. B. Dermoidcysten, combiniert.

Die **Ursache** der Lipome ist uns, wie die vieler anderer Geschwülste vollkommen unbekannt. Während Virchow (l. c., S. 389) einen irritativen Zustand im Fettgewebe vielleicht sehr leichter Art annimmt, der nicht in allen seinen Theilen in gleicher Weise existiert, müssten wir nach der Cohnheim'schen Theorie auch für die Lipome die Lehre von den persistierenden embryonalen Keimen zugrunde legen. Indessen die Symmetrie der Lipome und ihre Prädilection für gewisse Körpertheile fand in der

Theorie der verirrten embryonalen Geschwulstkeime kaum eine genügende Erklärung, da hierdurch eine gewisse Planmässigkeit in dem Auftreten der Lipome ausgeschlossen wäre, wenn auch nicht verkannt werden darf, dass zuweilen Lipome mit anderweitigen congenitalen Störungen zusammen vorkommen.

Allerdings ist es richtig, dass zuweilen die Lipome eine gewisse Heredität zu zeigen scheinen, doch stellt diese eine grosse Seltenheit dar. Murchison berichtet von einer Familie, wo der Vater und zwei Töchter an nahezu entsprechenden Theilen der Arme Lipome hatten, bei der einen Tochter war das erste Lipom im 16., bei der anderen im 20. Lebensjahre bemerkt worden. Der Modus der Vererbung pflegt nach Grosch ein wechselnder zu sein, indem das eine Mal eine stärkere Tendenz zur Vererbung auf die Nachkommenschaft des gleichen Geschlechtes, das andere Mal eine solche auf das andere Geschlecht sich geltend macht. Endlich ist in einzelnen Familien auch eine gleichmässige Vererbung auf beide Geschlechter beobachtet worden. So berichtet z. B. H. Blaschko von einer Familie, in welcher nur die männlichen Nachkommen an vielfachen, in den verschiedenen Stellen des Körpers befindlichen grösseren und kleineren Lipomen litten, deren Vater und Onkel zumeist an denselben Oertlichkeiten dieselben Affectionen aufzuweisen hatten. Die Entwicklung der Geschwülste begann bei allen erst mit der Pubertät. Alle weiblichen Familienmitglieder in auf- und absteigender Linie waren frei von Lipomen.

Vielleicht wird zuweilen auch ein Trauma als prädisponierendes Moment gelten können, obwohl in der Mehrzahl ein solches nicht angegeben wird. Interessant ist nach dieser Richtung eine Beobachtung von Buchterkirch und Bumke, wo sich in ganz kurzer Zeit nach einer Contusion der Wirbelsäule multiple, symmetrische Lipome an Rücken und Bauch entwickelten. Von manchen Seiten wird die Anschauung geäussert, die Lipome seien auf trophische Störungen zurückzuführen. So betrachtet z. B. Köttnitz die symmetrischen Lipome als den Ausdruck einer Trophoneurose. Wenn aber in der That mitunter Beobachtungen vorkommen, wo Lipome mit rheumatoiden Schmerzen oder mit Nervenleiden zusammen einhergehen, so fehlt uns doch bisher jeder anatomische Nachweis, dass ein solcher enger Zusammenhang der Lipome mit dem peripheren Nervensystem besteht. Ebenso hat die von Aievoli letzthin angeschuldigte unregelmässige Vertheilung des elastischen Gewebes, welche seiner Function als Regulator und Aequilibrator der Lymphcirculation nicht nachkommen kann, keine allgemeine Anerkennung gefunden. Die Hypothese Grosch's, dass die Localisation aller Lipome bestimmt wird von dem relativen Drüsengehalte der verschiedenen Hautgebiete, indem die Disposition zur Geschwulstbildung in einem umgekehrten Verhältnisse zum Drüsenreichthum steht, hat zwar manches Bestechende für

sich, kann aber auch keinen Anspruch auf allgemeine Geltung erheben. Grosch dachte sich den Vorgang so, dass an den drüsenreichen Stellen viel Fett abgesondert wird und daher hier weniger Fett aus dem Blute abgelagert wird als an den drüsenarmen Hautstellen. Dem gegenüber glaubt Unna (l. c., S. 949), dass in den meisten Fällen eine Stauung der fetthaltigen Lymphe eintritt. Es würde hier eine primäre Fettstauung zu einer secundären Erzeugung von Fettzellen führen, und naturgemäss versetzt er daher die Lipome aus der Reihe der rein proliferierten Geschwülste in die Gruppe der Stauungsgeschwülste.

Neuerdings hat Askanazy den Beweis dafür erbracht, dass die Lymphdrüsen den Boden für eine multiple Lipombildung abgeben, welche zum Theil völlig darunter zugrunde gehen können. Diese innigen Beziehungen zum Lymphdrüsenapparate bleiben nach jeder Richtung ausserordentlich wertvoll, und es wäre in späteren Fällen darauf zu achten, ob solche Lipome der Lymphdrüsen häufiger vorkommen. Möglicherweise könnten bei multipler Lipombildung die Lymphdrüsen verschiedener Körpergegenden den Boden für die Geschwülste abgeben. Es könnte mithin wie Askanazy vermuthet, die bunte Multiplicität der Lipome darauf beruhen, dass der im Körper weitverbreitete Lymphdrüsenapparat erkrankt und den einheitlichen Sitz für viele der verstreuten Geschwülste darstellt.

Trotz aller dieser Angaben müssen wir aber gestehen, dass uns in den meisten Fällen jede Erklärung für das eigenartige Auftreten der Lipome fehlt.

Die **Prognose** der Lipome ist stets eine gute. Eine spontane Resorption findet kaum je statt. Eine exceptionelle Stellung nimmt die Beobachtung von Whitacre ein. Derselbe sah bei einem 37jährigen Manne multiple symmetrische Lipome ungefähr zweimal im Jahre erscheinen und wieder verschwinden. Der Patient führte dies auf einen enorm grossen Alkoholgenuss zurück. Dagegen kann an dem Lipom infolge äusserer Reize ein entzündlicher Process und eine Ulceration der Oberfläche sich einstellen. Bisweilen bildet sich auch ein Eiterherd im Centrum, ja die Entzündung kann sogar zur Gangrän führen. Dann ist die Diagnose stark erschwert.

Eine **Beseitigung** der Lipome wird nur erfolgen, wenn dieselben dem Träger durch die Deformität beschwerlich fallen. Das solitäre grosse Lipom wird am besten auf chirurgischem Wege entfernt. Bei den multiplen Lipomen lässt sich dies nicht durchführen. Wegen der Kleinheit der Geschwülste ist aber hier dem Träger meist gar keine Therapie erwünscht. Wo dies aber doch der Fall sein sollte, versuche man Injectionen von absolutem Alkohol in die Geschwülste. Diese vielfach in der Literatur empfohlene Methode hat sich mir einigemale gut bewährt. Man injiciert den Alkohol an verschiedenen Stellen und in mehrtägigen Intervallen. Mitunter erweicht der Tumor alsdann und fluctuiert ohne erhebliche Be-

actionen, worauf man ihn incidieren und eine fettige Masse entleeren kann. Anderemale wird aber das Fett auf diese Weise direkt aufgelöst, und es bleibt als ein Rest der früheren Geschwulst eine kleine resistente, narbenartige Bildung zurück.

Da einzelne, wenn auch nur sehr wenige Beobachtungen auf eine Beziehung der multiplen Lipome zu der Schilddrüse hinweisen (z. B. Curling, Madelung, Klaussner, Köttnitz, Payr), so wäre vielleicht in Fällen von multipler Lipombildung, wo dem Patienten grosse Beschwerden erwachsen, eine Schilddrüsentherapie angezeigt.

Literatur.

Aievoli. Il Policlinico, Jan. 1900.
Askanazy. Virchows Arch 1899, Bd. 158, S. 408.
Azais, Ch. These de Montpellier 1900.
Blaschko, H. Virchows Arch. 1891, Bd 124, S. 175.
Brohl. Zur Aetiologie und Statistik der Lipome. Würzburg. Diss. 1886.
Buchterkirch und Bumke. Berliner klin. Wochenschr. 1887, S. 634.
Curling. Med. chirurg. transactions 1850.
Ehrmann. Beitr. z. klin. Chirurgie 1889, Bd. 4, S. 355.
Fehleisen. Sitzungsber. d. physikal.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1882, 9.
Feré. Symmetrische Lipome und progressive Paralyse. Revue de Chirurgie, Juni 1901.
Fournier u. Bensaude. Annal. de Dermatol. 1901, S 64.
Goebel, C. Ueber multiple Lipome. Zusammenfassendes Referat neuerer Arbeiten. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat 1895, Bd. 6, S. 4. (Ausgezeichnete Literaturzusammenstellung.)
Grosch. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1887, Bd 26.
Gurlt. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd 25, S. 425.
Hyde. Journ. of cutan and genito-urin. dis., Juli 1885, S. 193.
Klaussner. Münchner med Wochenschr. 1895, S. 348.
Koettnitz. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1894, Bd. 38.
Labbé. Adénolipomatose cervicale d'origine tuberculeuse. La Presse médicale, 30. Nov. 1901.
Langer. Arch f. klin. Chirurgie 1893, Bd 46.
Laskarides. Ueber multiple symmetrische Lipome. Strassburg. Diss. 1878.
Launois u. Bensaude. Bull. soc méd de hôp. de Paris 1901, 21. Juni, S. 675.
Lewin. Berliner klin. Wochenschr. 1893, 16.
Madelung. Langenbecks Arch. 1888, Bd. 37.
Murchison. Edinburgh med Journ. 1857, Juni; citiert nach Virchow.
Osler. Journ. of americ med. assoc, 7 Juli 1900.
Payr. Wiener klin. Wochenschr 1895.
Pestemazoglu. Presse med. 1900, S. 131
Poulet. Revue de Chirurg. 1886.
Roper, citiert nach v Bruns, Handbuch der prakt Chirurgie, S. 98.
Sonnhuber. Vereinsbeil d. Deutschen med. Wochenschr. 1903, Nr. 22, S. 170.
Steinheil. Beitr. z klin. Chirurgie 1891, Bd. 7.
Stoll. Beitr. z klin. Chirurgie 1892. S. 597.
Virchow. Die krankhaften Geschwulste, Bd. 1, 1863, S 364
Whitacre. Cincinnati Acad. of Medic., 25. Febr. 1901.

6. Das Xanthom

hat schon frühzeitig die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gelenkt wegen seiner eigenthümlichen gelblichen Verfärbung, die sich prägnant von der gesunden Haut abhebt. Dabei hatte man besonders das Xanthom der Augenlider in Betracht gezogen, welches in der That die häufigst vorkommende Form dieser eigenthümlichen Geschwulstgattung ist.

a) Das Xanthoma palpebrarum

scheint zuerst von Rayer im Jahre 1835 unter der Bezeichnung des plaques jaunes de la paupière beschrieben zu sein. Diese Mittheilung blieb aber, wie es in ähnlicher Weise z. B. der Impetigo contagiosa erging, lange Jahre unbekannt. So glaubten Addison und Gull die ersten zu sein, welche ihre Beobachtungen über diesen Gegenstand der wissenschaftlichen Welt bekannt gaben. Sie benannten die Affection als Vitiligoidea und unterschieden bereits eine plane und eine tuberöse Form. Seitdem ist dieses Krankheitsbild Allgemeingut der Aerzte geworden und gehört zu den bestgekannten unseres Faches.

Das erste Auftreten des Xanthoms an den Augenlidern geschieht gewöhnlich so unbemerkt, dass die Patienten nur zufällig von ihrer Umgebung oder dem Arzte auf ihre kosmetischen Fehler aufmerksam gemacht werden. Es erscheinen zunächst nur stecknadelkopfgrosse, kleine Flecke, welche in das Corium eingelagert zu sein scheinen, sich aber schon frühzeitig von der Umgebung durch ihre gelbe Farbe abheben. Bald entwickeln sich die Flecke zu kleinen Knötchen, welche nur ganz allmählich an Grösse zunehmen. So können sie linsen- bis bohnengross werden und allmählich treten mehrere neue Flecken hinzu. Auf diese Weise sehen wir zuweilen nach langem Bestande das ganze obere und untere Augenlid von einem Convolut derartiger Geschwülstchen eingenommen, welche, oftmals zu Plaques verschmolzen, wie ein Kranz das obere oder das untere Augenlid, anderemale beide sogar doppelseitig umgeben. Mitunter sind die Xanthome lineär angeordnet und gerade in den Falten des oberen und unteren Augenlides gelagert. In solchen Fällen präsentiert sich das Krankheitsbild selbst dem ungeübten Beobachter schon aus einer gewissen Entfernung als eine merkwürdige Abnormität. Doch gehört eine so hochgradige Zahl von Xanthomen zu den Ausnahmen. Gewöhnlich sehen wir nicht mehr als ein bis zwei oder drei solcher Geschwülste auf einem oder beiden Augenlidern bestehen. Zuweilen treten sie symmetrisch auf. Stets aber heben sie sich durch ihre hell- oder dunkelgelbe Farbe, welche alle Variationen vom Orange- zum Saffrangelb einnehmen kann, von der Umgebung ab. Diese letztere scheint meistens

theils etwas mehr pigmentiert als normal zu sein. Die einzelnen Geschwülste sind entweder rund oder ovalär, seltener ganz unregelmässig. Beim Palpieren ist oftmals die Geschwulstbildung so geringfügig, dass man mehr auf die Erkennung der Krankheit infolge der eigenthümlichen Farbenveränderung der Haut hingewiesen wird, als dass man mit den Fingern eine Verdickung fühlt. Diese Geschwülste liegen meist flach in der Haut (Xanthoma planum), zuweilen erheben sie sich aber ein wenig über die Oberfläche (Xanthoma papulosum).

Im grossen und ganzen hat diese Affection nur die Eigenschaft einer kosmetischen Verunstaltung, denn belästigt wird der Patient durch sein Leiden nach keiner Richtung. Es fehlt jede Spur von subjectiven Symptomen, nur zuweilen klagen einige Patienten über ein geringes Jucken, andere über ein Gefühl der Schwere in den Augenlidern.

Ueber die **Ursache** des Auftretens dieser Geschwülste wissen wir gar nichts. Meistens werden ältere Individuen davon betroffen. Ein Arzt gab mir auf das bestimmteste an, dass seine Xanthome im Anschlusse an psychische Emotionen (plötzlicher Tod seines sechsjährigen Kindes) erfolgt seien.

Die **Prognose** ist eine ausserordentlich günstige, da diese Geschwülste stets ein beschränktes Wachsthum zeigen und niemals zu erheblichen Belästigungen des Patienten führen. Trotzdem werden wir aus kosmetischen Gründen gezwungen, sie häufig zu entfernen. Dazu ist vor allem eine chirurgische **Therapie** am Platze, welche leicht auszuführen ist. Nur haben wir dafür zu sorgen, dass die nach der Exstirpation der Tumoren erfolgende Narbe gerade in die natürlichen Falten am unteren und oberen Augenlide zu liegen kommt. Auf diese Weise wird der beste kosmetische Effect erzielt. Recidive erscheinen nur, wenn Geschwulstreste bei der Operation zurückbleiben. Allerdings hat Poensgen in einem Falle selbst nach radicaler Entfernung ein Recidiv auftreten sehen. Stern und Schütz haben durch die Anwendung von $10^0/_0$igem Sublimatcollodium Heilung erzielt, und ich kann diese Erfahrung bestätigen. Von Mc. Guire wird Monochlor-Essigsäure empfohlen. Ebenso gute Erfolge sah ich von der Behandlung mit Elektrolyse, wie sie auch Fox und Leviseur hierfür empfehlen. Die Anwendungsmethode ist die gleiche, wie sie bei den Keloiden von mir beschrieben ist. Unna empfiehlt eine multiple Punktierung mit dem Mikrobrenner.

Das grösste Interesse hat aber wieder das Xanthom vom **anatomischen** Standpunkte beansprucht. Wie aus der Fig. 3 zu ersehen, befindet sich unterhalb der normalen Epidermis mit einem gewöhnlich ziemlich erheblichen pigmentierten Stratum cylindricum und von der Epidermis noch durch eine mehr oder weniger breite normale Coriumschicht getrennt die xanthomatöse Infiltration. Dieselbe besteht aus einem mehr oder

weniger ausgebreiteten Conglomerat einer theils in typischen Zellen, theils in unregelmässigen, nicht scharf begrenzten Haufen vertheilten, eigenartigen fettähnlichen Masse. Der gesunde, von der Neubildung nicht eingenommene Theil des Coriums zeigt zahlreiche Pigmentzellen in der Cutis, eine ziemlich erhebliche Zahl von unregelmässig vertheilten Mastzellen und meist beträchtlich erweiterte Lymphgefässe.

Mir scheint nach meinen Untersuchungen der xanthomatöse Process in der Umgebung der Gefässe zu beginnen. Dort sieht man, wie aus der

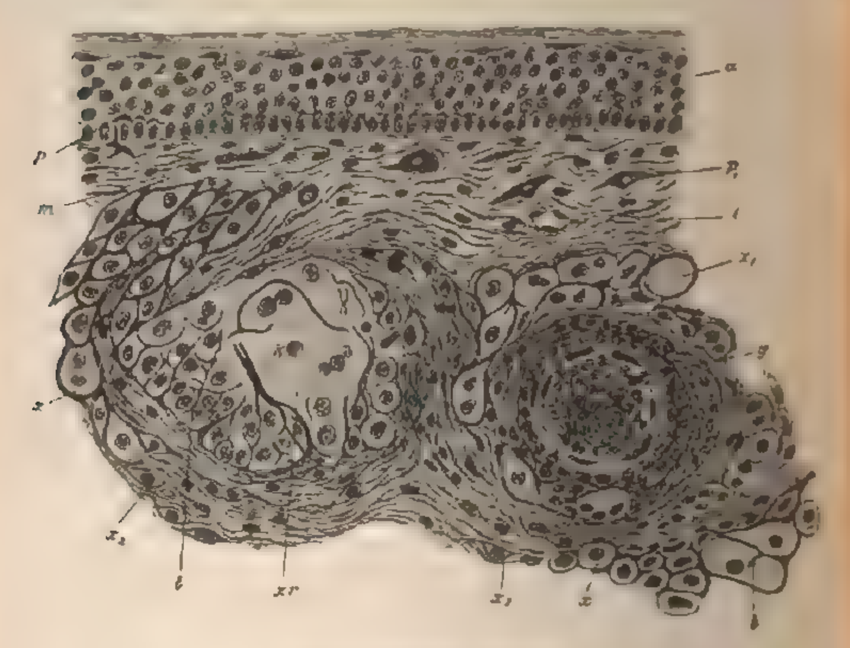


Fig 3. Xanthoma palpebrae.

Vergr 350. a Epidermis p Pigmentiertes Stratum cylindricum p_1 Pigmentzellen in der Cutis m Mastzellen l Lymphgefässe g Gefäss (Lymphgefäss?) mit Zellen gefüllt, die Adventitia geht in Xanthomzellen über x Sogenannte Xanthomzellen, ein- und mehrkernig x_1 Beginnende Erfüllung der Bindegewebsspalten mit Xanthommasse, beziehungsweise junge Xanthomzellen. x_2 Spaltraum des Bindegewebes mit Xanthommasse erfüllt, ohne Kerne xr Sogenannte Xanthom-Riesenzelle, bei k ein zugrunde gegangener Kern l Abgerissene Bindegewebsfibrillen innerhalb der „Xanthomzellen“.

Zeichnung (Fig. 3) hervorgeht, zunächst eine Aufblätterung der Adventitia. An dieser Stelle entwickeln sich die ersten xanthomatösen Massen. Nach meinen Beobachtungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass dieselben zuerst eine richtige Zellformation haben. Daher ist für die frühen Zustände der Begriff der **Xanthomzelle** als eines unerlässlichen Attributes das Xanthoma planum palpebrae festzuhalten. Man sieht, wie ebenfalls aus der Fig. 3 hervorgeht, meistens kleine, mit einem oder mehreren Kernen versehene Zellen mit einer Membran und einem fettigen, wabigen

Bau. Häufig genug kann man verfolgen, dass die Bindegewebszellen sich mit der xanthomatösen Masse aufblähen, und es zeigt sich eine grosse Menge feiner Körnchen innerhalb der Xanthomzellen. Je älter allerdings der Process wird, desto mehr verschwindet der Typus der Xanthomzelle. Es blähen sich die Xanthomzellen immer mehr auf, es fliessen mehrere zusammen, und dadurch entsteht der Eindruck einer Riesenzelle (Fig. 3, *xr*), wobei man häufig genug verfolgen kann, wie allmählich die Kerne durch die xanthomatöse Infiltration zugrunde gehen.

Durch allmähliche Ausdehnung bersten alsdann die Zellen, und es werden die Spalträume des Bindegewebes mit diesen häufig keine Kerne mehr enthaltenden Xanthommassen erfüllt. So werden allmählich sämmtliche Lymphräume hiermit ausgegossen, wie denn gerade in der Umgebung der kleinen Lymphgefässe, der Capillaren und vor allem auch der Haare diese xanthomatösen Massen in grosser Zahl angeordnet sind. Kein Wunder, dass hierdurch rein mechanisch die elastischen Fasern auseinandergedrängt und rareficiert sind. So kann es kommen, dass wir bei einem lange bestehenden Xanthoma palpebrae nur noch den abgelaufenen und zum Stillstand gekommenen Process vor uns haben. Man sieht alsdann schon bei schwacher Vergrösserung das ganze Gesichtsfeld nur von einer Unmenge Xanthommassen eingenommen und die Bindegewebsfasern ausserordentlich gering entwickelt, durch diese Massen auseinandergedrängt. Wo aber grosse Massen zusammengeflossen sind, da gehen die einzelnen Zellcontouren häufig genug verloren, die Xanthomzellen blähen sich auf, platzen und gehen ineinander über. So sieht man dann innerhalb der grossen xanthomatösen Massen, wie sie in meisterhafter Weise besonders Unna beschrieben hat, nur noch einige abgerissene Bindegewebsfasern als Reste der ursprünglichen Formation übrig bleiben.

Demnach würden wir im wesentlichen mit der von Knauss gegebenen Definition übereinstimmen, dass in dem Xanthom eine wirkliche Geschwulst vorliegt, ausgehend von den Endothelien der Lymphbahnen, deren Zellen dabei einen ausgesprochen eigenartigen Charakter annehmen und sich vor allem durch einen auffallenden, niemals von degenerativen Vorgängen herrührenden Fettgehalt auszeichnen.

Unter diesem Gesichtspunkte ist es auch erst möglich, sich in der enorm angeschwollenen und manche Unklarheit aufweisenden Literatur über die Anatomie des Xanthoms zurechtzufinden.

Seitdem Pavy zuerst gezeigt hatte, dass die Xanthome aus einer Bindegewebsneubildung mit einem Depot von Fettropfen in den Zellen und Maschen des Bindegewebes bestehen, zieht sich diese Anschauung in mehr oder weniger abgeänderter Form durch einen grossen Theil der späteren Arbeiten hindurch. Daher hatte die Bezeichnung Virchows „Fibroma lipomatodes“ eine gewisse Berechtigung. Er zählte diese Ge-

schwülste zu den Fibromen, welche mit der specifischen Eigenschaft der fettigen Infiltration der Bindegewebszellen ausgerüstet sind. Die von Geber und Simon geäusserte Anschauung, wonach das Wesentliche dieses Processes in einer hyperplastischen Entwicklung von Talgdrüsenzellen bestehen sollte, blieb isoliert und hat wohl auch heute kaum mehr Anhänger aufzuweisen. Ueber die gesammte Literatur bis zum Jahre [illegible] Bericht zu erstatten, kann ich mir an dieser Stelle versagen, da Touton dieselbe in einer ausgezeichneten, kritischen Weise zusammengestellt hat.

Ein eigentlicher Fortschritt in unseren Kenntnissen ist erst seit der Arbeit von De Vincentiis zu verzeichnen. Er führte zum erstenmale den Begriff der Xanthomzelle ein und hielt sie für veränderte Endothelzellen des Bindegewebes. Daher schlägt er die Bezeichnung eines Endothelioma adiposum vor, und auch Touton (S. 29) schliesst sich im wesentlichen dieser Anschauung an, indem er besser den Ausdruck Endothelioma lipomatodes vorzieht.

Jedenfalls tritt von nun an als charakteristischer Bestandtheil dieser Geschwulst die Xanthomzelle in den Vordergrund der Betrachtungen. Touton (S. 24) definiert dieselbe als eine Zelle mit scharfer Membran, feinkörnigem oder fädigkörnigem Inhalte mit einem grossen rundlichen oder ovalen Kern. Die einzelnen Bestandtheile sind durch dicht gedrängte Fettropfen verdeckt. Ihre Grösse schwanke zwischen der einer Epithelzelle und der grössten Riesenzelle. Die kleinsten Xanthomzellen seien spindel- oder sternförmig bis oval, die grösseren rundlichoval bis rund. Die Zahl der Kerne schwanke zwischen einem und 20 bis 30. Das Fett bildet nach Touton in den Xanthomzellen niemals solche grosse, ganze Zellen ausfüllende Kugeln wie dasjenige des Oberhautfettgewebes oder das der Lipome, sondern bedeutend kleinere. Auch der Osmiumsäure gegenüber verhalte es sich manchmal anders. Es nähme statt der tiefschwarzen häufig nur eine dunkelbraune Farbe an. Eine chemische, von Mays ausgeführte Untersuchung ergab nur das Vorhandensein von Fetten und Fettsäuren, aber nicht von Tyrosin oder Lecithin. Dass der Inhalt der Xanthomzellen nicht aus gewöhnlichem Fett besteht, ersieht man am besten daraus, dass dieselben bei der Conservierung in Alkohol die Fettnatur nicht verlieren. Auch Korach glaubt nicht, dass die feinen Körnchen in den Xanthomzellen Fett sind. Er lässt die Entscheidung über ihre Natur dahingestellt, da sie auf dem Wege der bekannten mikrochemischen Reaction nicht getroffen werden kann. Am wahrscheinlichsten scheint ihm die feinkörnige Masse abgeblasstes Pigment, veränderter Gallenfarbstoff zu sein, sodass hier eine herdweise feinkörnige Pigmentinfiltration und Zerfall von Bindegewebskörperchen vorläge.

Bezüglich des Ursprunges der Xanthomzellen konnte Touton ähnlich wie De Vincentiis die deutlichsten Uebergänge der normalen

spindel- und sternförmigen Bindegewebskörperchen oder Endothelien der interfasciculären Lymphräume mit ihrer enge an den Kern angeschmiegten Membran und dem geringen Protoplasmagehalt durch die mannigfaltigsten Zwischenstufen in Form und Grösse bis zur wohlcharakterisierten ein- oder mehrkernigen Xanthomzelle constatieren. Aehnlich wie wir es oben skizziert haben, beschreibt auch Touton die Xanthomzellen meistens in kleineren oder grösseren, läppchenförmigen Herden zusammenfliessend. Sie entstehen seiner Ansicht nach durch Einlagerung der Xanthomzellen in die adventitiellen Lymphspalten der Blutgefässe und diejenigen des bindegewebigen Haarbalges, welche von ihnen meist wie ausgegossen erscheinen. Die zwischenliegenden Theile der Cutis seien in der Mehrzahl der Fälle ungleich weniger infiltriert, doch seien bei sehr weit vorgeschrittenen Processen die Zellen mehr diffus über die ganze Cutis verbreitet. Daher glaubt Touton das Wesen des Xanthoms am ehesten zu treffen, wenn er es als eine aus neugebildeten Bindegewebs-, respective Endothelzellen bestehende Geschwulst mit massenhafter Fetteinlagerung in dieselbe ansieht und bezüglich der Entstehung sich der Cohnheim-schen Theorie der Geschwulstentwicklung aus embryonalen Keimen zuneigt. Die junge Xanthomzelle enthalte vom Beginne ihrer pathologischen Laufbahn an Fett. Auch H. Cohn glaubt aus der klinischen Beobachtung diese Annahme stützen zu können, da er schon bei den allerkleinsten Fleckchen die charakteristische citronengelbe Farbe vorfand.

Im theilweisen Gegensatze zu diesen Anschauungen vertritt Unna (Die Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894) die Anschauung, dass eine Xanthomzelle nicht existiert. Nach ihm (S. 958) handelt es sich in den xanthomatösen Strängen um die Ausgiessung besonders der perivasculären Lymphspalten mit einer eigenthümlichen sehr beständigen Fettmasse, welche vielfach Zellkerne einschließt. Mithin stelle das gewöhnliche Augenlidxanthom einen xanthomatösen Lymphbahninfarct dar. Was die Ursache anbetrifft, so macht Unna darauf aufmerksam, dass die Fettstränge auffallend parallel dem Musculus orbicularis verlaufen und sich zwischen die Muskelbündel fortsetzen, deren Ausläufer überall in den Tumor hineinstrahlen. An manchen Stellen scheinen die Muskelbündel sogar förmlich erdrückt von den Xanthommassen. Für Unna hat es, da er seit langer Zeit die Fettmasse des Bindegewebes auf drei Quellen zurückführt, die Fettdrüsen, Muskulatur und Nahrungsstoff (Mesenterium), nichts Auffallendes, an der Oberfläche des Orbicularis sich Fett ablagern zu sehen wie an der Oberfläche des Herzens. Es gehöre dazu nur eine Schwächung des Orbicularis, die bei vielen an Lidxanthomen Leidenden in der That nachzuweisen sei, und die zur Fettstauung führe, da der Muskel seine Stoffwechselprodukte nicht selbst vollständig entfernen kann (analog dem Herzmuskel). Diese Fettmassen seien eigenthümlich fester,

wachsähnlicher Natur und daher zur Resorption wenig geeignet. So glaubt sich Unna auch seinen Befund sehr gut erklären zu können, weshalb sich diese Fettmassen vorzugsweise um die resorbierenden Venen der benachbarten Haut herum ablagern. Auch Pollitzer ist der Meinung, dass es sich bei dem Xanthom um keine Neubildung, sondern um ein Degenerationsproduct von embryonal verlagerten Muskelfasern handle.

Meiner Ansicht nach ist diese Anschauung aber zu weitgehend, sie schiesst über das Ziel hinaus und erklärt nur ein Stadium des Xanthoms. Es existiert nach meinen Beobachtungen eine Xanthomzelle im Beginne der Erkrankung, welche allerdings in späteren Stadien durch immer stärkere Zunahme ihres Inhaltes zum Platzen gelangt und auf diese Weise mit ihrem Inhalte die Lymphbahnen ausfüllt. Als eine besondere Form unterscheidet Unna mit Touton das Riesenzellenxanthom der Augenlider. Hierbei beschrieb Touton (l. c., S. 31) zuerst Riesenzellen von nicht gewöhnlicher Form, bei welchen die zahlreichen, in einen regelmässigen Ring gestellten länglichen Kerne der Membran nicht anliegen oder sich doch in ihrer Nähe befinden, sodann Riesenzellen, welche zwischen diesem Kernringe und der Membran eine breite, mit Fetttropfen erfüllte Zone aufweisen. Die xanthelasmatischen Riesenzellen fanden sich vorwiegend im Centrum der Geschwülstchen. Auch Unna konnte ihr Vorkommen in einem Falle bestätigen, doch vermuthet er, dass weitere Untersuchungen diese besondere Form von dem gewöhnlichen Xanthom abgrenzen und zu den localen Infectionsgeschwülsten zählen werden. Ausser verschiedenen anderen histologischen Details fand Unna in seinem Falle die Zellenneubildung nicht wie beim gewöhnlichen Augenlidxanthom sich in Strängen um die Blutgefässe ordnen, sondern jene war diffus in der Cutis verbreitet und begann direct unter dem Epithel.

Von diesem strenge auf die Augenlider beschränkten, localisierten Xanthom unterscheidet sich in wesentlichen Punkten das allgemein verbreitete, viel seltener nach der Schätzung Pollitzers etwa im Verhältnis von 100 : 1 vorkommende

b) Xanthoma multiplex tuberosum.

Hierbei handelt es sich um hirsekorn-, linsen- bis bohnengrosse und nur selten dieses überschreitende Knoten. Auch sie ragen kaum über die Oberfläche hervor und scheinen im Corium eingebettet zu sein. Meistens haben sie eine runde oder hemisphärische Gestalt und flachen sich nach längerem Bestande ab, wodurch sie an Umfang zuzunehmen scheinen. Man findet die bedeckende Epidermis glatt und normal und die Consistenz des Tumors im allgemeinen ähnlich wie bei dem Xanthom der Augenlider von elastischer Consistenz. Nur die besondere, von Chambard genau beschriebene, in grossen, ziemlich umfangreichen Knoten auftretende

Form (Xanthome en tumeur) hat eine sehr derbe, ausserordentlich feste Consistenz. Die Farbe ist ungefähr die gleiche wie bei den Augenlidxanthomen. Sie variiert ebenfalls vom Orange- zum Saffrangelb, zuweilen ist sie aber blasser als das Xanthoma palpebrae, mit welchem es mitunter gleichzeitig vorkommt, und hat anderemale wieder eine mehr röthliche entzündliche Beimischung.

Diese Form des Xanthoms tritt meist in mehr oder weniger grosser Zahl an den verschiedensten Körperstellen auf. Häufig fällt eine symmetrische Verbreitung auf. Es weisen aber Uebergänge vom Xanthoma planum zum Xanthoma tuberosum darauf hin, dass hier nicht zwei gänzlich verschiedenartige Krankheitsbilder, sondern nur zwei Symptomengruppen eines gleichen ursächlichen Krankheitsprocesses vorliegen. Denn häufig genug sieht man, dass Kranke mit generalisiertem Xanthom ein Xanthoma palpebrarum haben. Anderemale bevorzugen, wie in einem Falle Robinsons und vielen anderen seitdem veröffentlichten Beobachtungen die Xanthome nur die Ellenbogen.

Oft beginnt das Xanthoma tuberosum ähnlich wie das planum mit kleinen, in dem Corium gelegenen Flecken, welche sich langsam und allmählich nach der Oberfläche zu vorschieben, dieselbe etwas überragen und härter als ursprünglich werden. Allmählich werden diese Knoten grösser, haben allerdings die Neigung, wenn sie eine gewisse Grösse erreicht haben, sich abzuflachen, und bleiben auf dieser einmal erreichten mässigen Höhe dann dauernd stehen.

Nur ausnahmsweise sieht man, dass einzelne dieser Knoten eine viel grössere in- und extensive Ausdehnung erreichen. Alsdann zeigen sich an den Knien, den Fersen, kurz an jenen Stellen, welche einem stärkeren Drucke und vielfachen Reibungen ausgesetzt sind, wallnuss- bis sogar hühnereigrosse Knoten, welche vielfach gelappt sind. Ausnahmsweise können aber auch einmal, wie in einem Falle Köbners, gerade die Prädilectionsstellen der Xanthome freibleiben und die enorme Hauptmasse an den Achselfalten und an den Seiten des Thorax ausgebildet sein. Diese Tumoren liegen zuweilen noch in der Haut, anderemale ragen sie aber über die Oberfläche ziemlich stark als tumorartige, keloidähnliche Gebilde hervor, sind sogar zuweilen gestielt. Carry und Chambord unterscheiden sie deshalb von dem Xanthoma tuberosum als eine besondere Form (Xanthome en tumeurs), während Köbner sie als Xanthoma mollusciforme bezeichnet zu wissen wünscht. Aber auch hier ist stets die Epidermis intact und zeigt niemals eine Neigung zur Ulceration der Oberfläche. Auch sie zeichnen sich durch gelbe Farbe aus, scheinen aber öfters aus dem subcutanen Zellgewebe herauszuwachsen. Infolge dessen entstehen leicht Verwachsungen mit den darunter liegenden Organen, z. B. der Achillessehne, dem Periost etc. Eine Verwechslung mit

anderen Geschwülsten ist durch die Farbe und durch die ausserordentliche Indolenz ausgeschlossen, selbst wenn sie, wie in einem Falle von Hardaway, zosterartig angeordnet sind.

Das generalisierte multiple Xanthom ist von viel grösserem Interesse als das localisierte Augenlidxanthom, weil wir im ersteren Falle die **Ursache** häufiger vor uns zu haben glauben in einem gleichzeitig bestehenden Icterus. Oft geht die Gelbsucht sogar dem Ausbruche der Geschwülste voran. Anderemale allerdings findet die umgekehrte Erscheinung statt. Es wäre verlockend, an einen nahen oder gleichartigen ätiologischen Zusammenhang beider Erscheinungen zu denken, wie es z. B. Hutchinson thut. Auffällig bleibt es immer, dass Chambard unter 58 Fällen 22mal und Kaposi unter 32 Fällen 17mal Icterus und tuberöses Xanthom gemeinschaftlich vorkommend fand. Indessen ist uns der absolute Zusammenhang beider Erscheinungen noch zu wenig klar, denn einerseits kennen wir eine ganze Reihe von Fällen generalisierter Xanthomatose, wo keine Spur von Icterus bestand, andererseits weist auch das anatomische Substrat der dem Icterus zugrunde liegenden Lebererkrankung darauf hin, dass hier kein einheitlicher Process in Frage kommt der uns zur Erklärung der Xanthomatose ausreichend sein könnte, denn man findet entweder eine Cirrhosis hepatis oder eine Cholelithiasis oder irgend eine andere, jedenfalls nicht specifische Erkrankung der Leber. Indessen in jenen Fällen, wo kein Icterus besteht, zeichnet sich die gesammte Hautfarbe ebenfalls durch ein gelbliches Colorit aus, für welches Besnier den Ausdruck Xantochromie vorgeschlagen hat. Allerdings müssen wir offen gestehen, dass wir auch für diese auffällige Pigmentveränderung eine Erklärung bisher nicht kennen. Jedenfalls liegt hier ein grosses Feld für weitere Studien vor, nur muss noch hinzugefügt werden dass Besnier die gelbe Verfärbung der Xanthomatose überhaupt nicht für eine eigenartige Erscheinung erklärt, welche er eben mit der Bezeichnung Xantochromie versieht.

In einer Reihe anderer Fälle scheint aber noch ein enger Zusammenhang zwischen dem generalisierten multiplen Xanthom und dem **Diabetes** zu bestehen. Seit den Arbeiten von Addison und Gull, Bristowe Malcolm-Morris, Chambard, A. R. Robinson gehören derartige Beobachtungen nicht mehr zu den Seltenheiten. Stets aber ist das Bild ein sehr auffallendes. Nachdem meist die Patienten schon mehr oder weniger lange Jahre an Diabetes erkrankt waren, stellt sich oft ziemlich acut eine grosse Reihe von hirsekorn- bis erbsengrossen gelben Knötchen ein, welche gewöhnlich eine geröthete Peripherie und ein gelbliches Centrum zeigen. Dieselben heben sich oft kegelförmig von der umgebenden Haut scharf ab und verbreiten sich schnell in acht bis zehn Tagen über einen grossen Theil des Körpers. Zuweilen verursachen sie dem Patienten ein mässiges

Jucken. Anderemale wieder gehen sie ohne jede Spur von subjectiven Symptomen vorbei. Die Affection kann lange Zeit unverändert bestehen bleiben. Zuweilen aber bildet sie sich unter einem streng antidiabetischen Regime sehr erheblich zurück und kann sogar bei vollkommenem Aufhören der Zuckerausscheidung mitunter in recht kurzer Zeit wie in einem Falle von Sherwell total verschwinden. Gerade hierin liegt unzweifelhaft ein inniger Zusammenhang zwischen der Allgemeinerkrankung und der Geschwulsteruption auf der Haut.

Nur müssen wir wiederum gestehen, dass uns der vollkommene Zusammenhang dieser Vorgänge ebenso wenig klar ist wie die eigentliche Grundursache des Diabetes überhaupt. Ebenso wie für die Entstehung des Diabetes aber verschiedene ätiologische Momente heranzuziehen sind, so ist es auch möglich, dass das Xanthoma diabeticorum auf verschiedenen ursächlichen Momenten beruht. Interessant ist es angesichts der in neuester Zeit besonders von Minkowski und von Mering betonten nahen Beziehungen des Pankreas zum Diabetes, dass Colombini einen Fall von Xanthoma diabeticorum und Pentosurie berichten konnte. Die grösste Wahrscheinlichkeit spricht aber dafür, dass die Pentosurie von einer Pancreasaffection abhängig ist.

Zu den Ausnahmen gehört das Auftreten eines generalisierten Xanthoma diabeticorum nach dem Verschwinden der Glycosurie, wie es vor kurzem Rénon bei einem Diabetiker beobachtete. Andererseits macht, wie in einem Falle Töpfers, die Involution der Xanthomknoten erhebliche Fortschritte, während die Zuckerausscheidung sogar ziemlich hohe Werte erreichen kann.

Das Auftreten eines generalisierten Xanthoms, wie es Ausset bei einem vierjährigen Kinde mit Diabetes insipidus und Geyer im Zusammenhange mit einer Nierenaffection beobachteten, ist vorläufig zu den ungewöhnlichen Vorkommnissen zu rechnen.

Jedenfalls kann kein Zweifel darüber sein, dass sowohl das Xanthoma diabeticorum wie das Xanthoma ictericum zu der Gruppe der generalisierten tuberösen Xanthome gehören, welche auch vom anatomischen Standpunkte in eine Reihe mit dem Xanthoma planum zu stellen sind. Wenigstens stimmen über diesen Punkt die wenigen vorliegenden Untersuchungen des Xanthoma generalisatum überein. Selbst Unna, welcher allerdings für das Xanthoma palpebrarum das Vorkommen einer Xanthomzelle bestreitet, entschliesst sich hier zur Anerkennung einer wirklichen Xanthomzelle (Histopathologie der Hautkrankheiten, S. 962). Als Beweis dessen gelten für ihn: „die ursprünglich protoplasmareiche Mutterzelle, der von Anfang an central liegende Kern, das Spongioplasma, welches denselben auch noch nach der Entfettung mit dem Zellenmantel verbindet, die durch Osmium gleichmässig und tiefgeschwärzten Fettropfen“. Er be-

obachtete die Vergrösserung und das Zusammenfliessen der letzteren, das Platzen der Zelle und endlich, nicht am wenigsten, das Gebundensein der Verfettung an das Centrum der Herde — lauter Nachahmungen des physiologischen Verfettungstypus der Talgdrüsen. Wesentlich ausser protoplasmareichen Mutterzellen und deren Verfettungstypus scheint Unna noch eine gewisse Hypertrophie des collagenen Gewebes an der Peripherie der Knötchen und nach dem Zusammenfliessen der letzteren in den Septen der Geschwulst zu sein.

Ich kann allerdings nach der Durchsicht eines Xanthoma diabeticorum, welches ich der ausserordentlichen Liebenswürdigkeit des Herrn Privatdocenten Dr. Nicolai in Kiel verdanke, nicht finden, dass diese Momente genügend sind, um eine vollkommene Trennung des Augenlidxanthoms von dem generalisierten Xanthom vorzunehmen. Mir scheint das Wesentlichste zu sein, dass ein charakteristisches Merkmal beider Processe die Xanthomzelle ist. Unna wünscht dagegen eine völlige Trennung. Denn während es sich bei dem Augenlidxanthom um eine bleibende Infiltration der Gefässadventitien mit xanthomatösem Materiale handle, finde sich beim generalisierten Xanthom eine Reihe solider zelliger Knoten im subcutanen Gewebe oder an der unteren Cutisgrenze, die sich erst allmählich gegen die Oberfläche hin ausdehnt und in ihr mit einer fettigen Degeneration untergehen. Auch Krzysztalowicz, der im übrigen vollkommen die Anschauungen Unnas theilt, lässt doch quasi in Parenthese am Schlusse seiner Arbeit die Erwägung zu, ob nicht vielleicht der Unterschied zwischen beiden Xanthomformen nur ein quantitativer sei, sodass die generalisierten Xanthome histologisch nur einen höheren Grad des localisierten Xanthoms darstellen. Jedenfalls werden erst noch weitere Untersuchungen zur Entscheidung dieser Streitfrage abgewartet werden müssen.

Naturgemäss musste ein so markantes Krankheitsbild wie das Xanthom gerade vom **ätiologischen** Gesichtspunkte aus das grösste Interesse erregen. Doch sind wir auch hier noch nicht über die ersten Anfänge unserer Kenntnisse heraus.

Das Xanthoma palpebrarum ist und bleibt zwar stets ein locales Leiden, welches keinen Zusammenhang mit einer Allgemeinerkrankung vermuthen lässt. Auffällig ist es, dass dasselbe sich sogar noch post mortem durch seine gelbe Farbe von der Umgebung abhebt.

Das Xanthoma generalisatum weist aber durch seine universelle Ausbreitung über die Körperoberfläche auf einen Zusammenhang mit irgend einem allgemeinen Erkrankungszustande hin. Noch viel mehr ist aber hier eine allgemeine Dyskrasie, Diathese oder wie man es sonst nennen will, zur Erklärung heranzuziehen, weil wir gar nicht so selten auch das Xanthom in den inneren Organen ausgeprägt finden. Man hat

typische Xanthome auf den Lippen und der Mundschleimhaut (Dyer), im oberen Theile des Oesophagus, in den Gallenwegen (Pye-Smith), in der Milzkapsel und dem Peritoneum rectale (Wickham-Legg) beobachtet. Chambard hat Erfahrungen veröffentlicht, wo die Schleimhaut der Luftwege von der Epiglottis bis zu den feinsten Bronchien wie übersäet mit derartigen Geschwülsten war. Ebenso haben Hilton-Fagge, Balzer, sowie Lehzen und Knauss selbst im Herzen und den grossen Gefässen Xanthome beobachtet und sogar während des Lebens diagnosticiert. Kein Wunder, dass man hiernach an eine Xanthomatose denken musste.

Auffällig ist ferner die Heredität in einzelnen Fällen. Dies im Zusammenhange mit der Entstehung von Xanthomen aus Naevis vasculo-pigmentosis, wie in dem Falle Köbners, weist doch vielleicht auf eine fötale Entstehung hin. Daher wird es uns nicht wundern, dass zuweilen die Xanthome bald nach der Geburt, vielleicht auch schon intrauterin beobachtet sind, in anderen Fällen wieder erst im ersten (Heuss) bis dritten Lebensjahre zur Erscheinung gelangen, was auch auf ein congenitales Moment hinweisen würde. Wenigstens liegt dies in einem von Mc. Call Anderson mitgetheilten, sowie in mehreren anderen Fällen klar zutage, welche sich in dem Report of the Xanthomcommittee in the transactions of the Pathological Society of London (Vol. 33, S. 376) finden. Auch die häufig genug vorhandene Symmetrie der Eruptionen weist weniger auf einen Zusammenhang mit Nervenaffection als auf eine fötale Störung hin. Doch müssen wir J. Ehrmann unumwunden darin beistimmen, dass vorerst das symmetrische Auftreten der Xanthelasmen ebenso räthselhaft ist wie das anderer Geschwulstarten.

Diese Annahme steht durchaus nicht im Widerspruche mit der Thatsache, dass häufig genug das generalisierte Xanthom sich erst im mittleren Lebensalter im Anschlusse an einen chronischen Icterus und Diabetes, selten und vielleicht nur zufällig bei Tabes und Morbus Basedowii zeigt. Denn einen eigentlich gleichartigen ätiologischen Connex zwischen diesen so verschiedenartigen Krankheitsbildern und dem Xanthoma generalisatum aufzudecken, ist uns bisher noch nicht gelungen. Es wäre immerhin denkbar, dass die schlummernde fötale Anlage zum Xanthom erst durch eine Gelegenheitsursache, wie es am häufigsten der Diabetes ist, geweckt und zu üppiger Proliferation entfacht wird. Doch ist es müssig, hierüber weiteren Theorien nachzujagen. Erwähnt sei nur noch Quinquauds Theorie, dass das Blut der Xanthomatösen mehr Fettmassen und Cholestearin einschliesst, als dem normalen Verhältnisse entspricht. Auffällig ist allerdings, dass in den meisten Fällen von sogenanntem generalisierten Xanthom zugleich Diabetes besteht. So hat Johnston noch vor kurzem betont, dass unter 35 derartigen Fällen nur drei- oder viermale keine Glykosurie bestand.

Die **Diagnose** des Xanthoms ist leicht. Die meisten Patienten kommen infolge der Geringfügigkeit ihrer Symptome so spät zum Arzte, dass die typischen gelben Geschwülste sowohl an den Augenlidern wie am Körper nicht mehr zweifelhaft sein können. Allerdings kommen Patienten mit einem Xanthoma generalisatum verhältnismässig früher zum Arzte als mit dem oft nur zufällig entdeckten Augenlidxanthom, weil sie doch oft eine leichte Schmerzhaftigkeit, ein geringes Prickeln und Stechen und Arbeiter bei der Localisation an den Handtellern sogar nicht unerhebliche Schmerzen verspüren. Entscheidend für die Diagnose ist die Farbe der Geschwülste und ihre Localisation an den Augenlidern. Das Xanthoma generalisatum ist meist ebenfalls an bestimmte Prädilectionsstellen gebunden. Unter diesen rangieren obenan die Ellbogen, Kniee, Schultern, Handrücken. Seltener sind, wie in einem Falle von Dubois-Havenith, die Gegend des Gesässes und das Scrotum betheiligt. An letzterer Region, ebenso wie am Penis, den grossen und kleinen Schamlippen, wo zuweilen einmal ebenfalls Xanthomknoten vorkommen, ist die Diagnose besonders erschwert. Doch ist eine Verwechslung mit Molluscum contagiosum oder Lichen ruber planus bei Berücksichtigung der oben angeführten Momente nach kurzer Beobachtungszeit doch immer leicht zu vermeiden. In Betracht kommt hiebei vor allem, dass wir in dem Xanthom eine ausserordentlich chronisch sich entwickelnde, zuweilen seit dem frühesten Kindesalter bestehende und dann lange Zeit stationär bleibende Affection vor uns haben. Thibierge glaubt in Berücksichtigung dieses frühzeitigen und zugleich hereditären Auftretens sogar ein Xanthoma juvenile familiare aufstellen zu können. Er betont, dass sich hiebei alle klinischen und histologischen Symptome vereinigt finden, wie man es nicht bei jedem Xanthom vorfindet. Die Neubildung bestand aus einer perivasculären Infiltration, die xanthomatösen Massen waren in vom Bindegewebe abstammenden Stellen eingeschlossen, wobei auch xanthomatöse Riesenzellen nicht fehlten. Die subepitheliale Schicht war verschont. Indes schienen mir doch alle diese Momente nicht genügend, um noch besondere Unterabtheilungen des Xanthoma multiplex aufzustellen. Es handelt sich hier wohl nur um graduelle Unterschiede. Die Symptome können in einem Falle stärker ausgeprägt sein als in einem anderen oder theilweise auch fehlen, ohne dass hiedurch das Krankheitsbild noch in Unterabtheilungen zu gliedern wäre.

Die zuweilen vorkommende Anordnung des Xanthoma multiplex in zosterähnlicher Ausbreitung weist nicht auf eine Nervenbetheiligung hin, da wir die gleiche Vertheilung zuweilen nicht nur bei Nävi, sondern auch bei Syphiliden sehen.

A. R. Robinson betont, dass die Eruptionen zuerst auf den Streckseiten der Extremitäten, besonders auf der des Vorderarmes und bezüglich

plötzlich erscheinen. Später setzen sie sich über die anderen Theile des Körpers fort. Auch hierin liegt ein wichtiges, differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber anderen in Betracht kommenden Geschwülsten. Ebenso ist das plötzliche Verschwinden nach dieser Richtung zu verwerten. Schwierig ist natürlich die Diagnose im Beginne, weil hier, wie auch Robinson betont, die Knötchen zunächst röthlich aussehen. Aber auch dann zeigen sie bereits auf Druck eine tief im centralen Theile der Läsion liegende gelbliche Verfärbung, während der periphere Theil roth ist. Besonders schön lässt sich dies an der Abbildung Robinsons in dem internationalen Atlas seltener Hautkrankheiten (Hamburg, Voss, 1890, Taf. 13) erkennen.

Manche Autoren wünschen das Xanthoma tuberosum noch von dem Xanthoma diabeticorum getrennt zu sehen. Sie nehmen an, dass bei letzterem speciell an der Mundschleimhaut häufiger Xanthome vorkommen als beim Xanthoma tuberosum. Indessen glaube ich, dass auch hiebei nur graduelle Unterschiede mitspielen und wegen der gleichartigen anatomischen Veränderungen ein Unterschied zwischen diesen beiden Xanthomformen nicht aufzustellen ist.

Mitunter kann das Xanthoma palpebrarum besonders in den frühen Stadien mit Comedonen verwechselt werden (J. Hutchinson). Doch wird der weitere Verlauf auch hier über die Besonderheit des Krankheitsbildes aufklären. Mit Milien in der Nähe der Augenlider ist eine Verwechslung leicht zu vermeiden, denn beim Anstechen dieser kleinen Cysten kann man den Inhalt leicht herausdrücken, was beim Xanthom nicht der Fall ist.

Die Aehnlichkeit mit einer Urticaria pigmentosa kann zwar manchmal recht erheblich sein, indessen die nach traumatischen Einflüssen hiebei sich einstellende urticarielle Anschwellung ist doch ein geradezu specifisches Symptom. Anatomisch finden sich hiebei Mastzellentumoren, wie sie beim Xanthom nicht vorkommen.

Die Verwechslung des Xanthoma multiplex mit Keloiden ist ebenfalls leicht zu vermeiden, denn letztere haben gewisse Prädilectionsstellen, die wesentlich von dem Xanthom verschieden sind. Dazu treten die oben angegebenen klinischen Differenzen.

Die **Prognose** des Xanthoma multiplex ist keine ungünstige, denn wenn nicht gerade viscerale Metastasen dieser Affection oder sonstige Complicationen des Grundleidens (Diabetes, Icterus) eintreten, so haben die Patienten von dieser Affection im grossen und ganzen wenig zu leiden. Sollte aber ein einzelner Tumor durch seine Schwere und Grösse unangenehm werden, so bleibt nichts anderes als die operative Entfernung übrig.

Die **Therapie** erfordert beim Xanthoma multiplex eine Berücksichtigung des Grundleidens. Wo Icterus oder Diabetes vorliegt, hat

man eine causale Therapie hiergegen einzuleiten, und es ist bekannt, dass unter einem strengen antidiabetischen Regime diese Tumoren sogar in verhältnismässig kurzer Zeit verschwinden. Nach der Mittheilung von Sherwell und Johnston sind etwa 30 solcher Fälle bekannt. Allerdings bilden sich auch mitunter spontan, z. B. bei erhöhtem Schwitzen im Sommer die Xanthome zurück (Sherwell), während anderemale (Fox) sich unglücklicherweise nach Verschwinden der Xanthome unter einem antidiabetischen Regime plötzlich eine diabetische Gangrän einstellen kann und der Patient innerhalb weniger Tage verstirbt.

Zuweilen wie in einem Falle Hardaways erfolgt die Heilung sogar ganz spontan, ohne jede specielle daraufhin gerichtete Behandlung. Besnier empfiehlt innerlich Phosphor und Terpentin in kleinen Dosen, zugleich combiniert mit der äusserlichen Einreibung von alkoholischen Terpentinlösungen. Blaschko hat einmal bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde nach der Darreichung von Phosphor in minimaler Dosis (0·01 : 10·0 Spiritus, davon dreimal täglich 10 Tropfen in Wasser) ein völliges Verschwinden sämmtlicher Tumoren beobachtet.

Literatur.

Addison und Gull. On a certain affection of the skin. Vitiligeoidea. Guys Hospit. Rep., Bd. 7. 1851.

Ausset. Soc. med. des hôpit., 3. Febr. 1899.

Balzer. Revue de Méd. 1882 Ann. de Dermat. 1884 und Arch. de Physiol. 1884.

Besnier. Traité de Kaposi. 2 Aufl., Bd. 2. S. 325. (Ausführliches Literaturverzeichnis.)

Blaschko. Lessers Encyklopädie d. Haut- und Geschlechtskrankh. Leipzig 1900, S. 543

Mc Call Anderson. Brit. Med. Journ., 3. Dec. 1892, S. 1220.

Carry. Ann. de Dermat. 188[illegible]

Chambard. Arch. d. Physiol. 1879 und Ann. de Dermat. 1879, 1880, 1882, 1883, 1884.

Colombini. Mon. f. prakt. Dermat., Bd. 24, 3.

Dubois-Havenith. La presse méd. belge, 9 Dec. 19[illegible]

[illegible]. Ann. de la policlin. centr. de Bruxelles 1901.

Dyer. Journ. of cutan. and genito-urin. dis. [illegible]

Ehrmann. [illegible] Beitr. z. klin. Chirurg., Bd. 4, Heft 2. (Uebersichtliche Literaturzusammenstellung.)

Fox. Journ. of cutan. and genito-urin. dis., April 1884

Fox. [illegible]

[illegible]

[illegible] 1888

[illegible] 1884

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] S. 282

Knauss. Virchows Arch., Bd. 116, S. 98.
Köbner. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. 1888.
Korach. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 32, 1883. (Ausführliches Literaturverzeichnis.)
Kraus. Allgem. Wien. med. Zeit., 14. Nov. 1899.
Krzystalowicz. Mon. f. prakt. Dermat. 29, 1899.
Lehzen und Knauss. Virchows Arch. 116. 1889.
Leven. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1903, Bd. 66.
Leviseur. Medical Record, 7. Dec. 1901.
Marullo. Dermatolog. Zeitschr. 1903, August.
Mircousch. Du Xanthome généralisé. These de Paris 1901.
Morichau-Beauchant u. Bessonet. Arch. gén. de med. 1903, 15. Sept.
Niermann. Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
Osler. Journ. of the americ. med. Assoc., 2. März 1901.
Pavy. Guys Hospit. Rep. 1866.
Poensgen. Virchows Arch., Bd. 91, 1883, S. 350 und Bd. 102, S. 410.
Pollitzer. New York medic. Journ., 15. Juli 1899.
Rayer. Traite des Malad. de la peau 1836. Atlas, Taf. 22, Fig. 15.
Renon. Soc. med. des hôpit., 20. Jan. 1899.
Richter. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1903, Bd. 36.
Robinson. Journ. of cutan. and genito-urin. dis. 1885, S. 345.
Robinson. Internat. Atlas seltener Hautkrankh., Liefer. 18.
Robinson. Mon. f. prakt. Dermat. 1891, 12, S. 25.
Sherwell. Journ. of cutan. and genito-urin. dis., Juni 1900, S. 280 und Journ. of the americ. med. Assoc., 15. Sept. 1900.
Sherwell und Johnston. Journ. of cutan. and genito-urin. dis., Sept. 1900.
Stern. Berlin. klin. Wochenschr. 1888, 50.
Thibierge. Internat. Atlas seltener Hautkrankh., Taf. 41.
Toepfer. Arch. f. Dermat. u. Syph. 40, 1897.
Török. Ann. de Dermat. et de Syph. 1893.
Touton. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. 12, 1885.
Unna. Histopathologie und Mon. f. prakt. Dermat., Bd. 26, 1898.
De Vincentiis. Rivista clinica 1883.
Walker. The British Journ. of Dermat. 1897.
Wickham-Legg. Arch. of Dermat. 1875 und Lancet 1874 u. 1879.

Anhangsweise sei hier noch mit einigen Worten das

Pseudo-Xanthoma elasticum

erwähnt. Dasselbe gehört sicher nicht zu den beiden eben genannten Xanthomformen, sondern nimmt einen besonderen Typus für sich ein. Es scheint sich hier um eine Art von Hautatrophie zu handeln, bei der eine eigenthümliche Degeneration des elastischen Fasersystems die Hauptrolle spielt.

Mit den grundlegenden Beobachtungen Dariers (Third International Congress of Dermatology, London 1896, S. 283, und Monatsh. f. prakt. Derm. 1896, Bd. 23, S. 609) erscheinen hierbei Flecken, Plaques oder gelbliche Papeln, die mit denen des echten Xanthoms grosse Aehnlichkeit haben. Sie unterscheiden sich von letzteren einmal durch ihren Sitz. Fast ausschliesslich sind die Beugefalten der grossen Gelenke des Rumpfes und der Gliedmassen betroffen. Die Haut ist schlaff und hat an den befallenen Partien in ihrer Elasticität Einbusse erlitten. Anatomisch handelt es sich um eine Zerreissung der elastischen Fasern mit Schwellung

und schliesslichem Zerfall. Darier bezeichnet diese Veränderung treffend als Elastorrhexis. Man vermisst hier aber vor allem die specifischen Veränderungen des Xanthoms, xanthomatöse Zellen und Fettkörner.

Die Affection kommt beim Kinde wie beim Erwachsenen vor, gehört aber zu den grossen Seltenheiten. Ausser der ersten Beobachtung von Balzer (Arch. de phys. 1884) existieren nur noch eine solche von Chauffard (Soc. méd. des hôpit., 11. Oct. 1899) und Darier, sowie von Bodin (Annales de Derm. et de Syph. 1900, S. 1072), von E. G. v. Tannenhain (Wiener klin. Wochenschr. 19[illegible] Nr. 42) und ein leider nicht histologisch untersuchter Fall von Rille (Die Heilkunde, 1. Jänner 1901, S. 2). Dazu treten noch zwei neuere Beobachtungen von Emma Dübendorfer (Archiv f. Dermat. u. Syph. 1903, Bd. 64), sowie von Hallopeau und Laffitte (Annales de Derm. et de Syph. 1903, S. 595). Interessant ist, dass Bodin zahlreiche Riesenzellen vorfand, welche in naher Beziehung zu den elastischen Formen zu stehen scheinen. Daher ist seine Theorie, ob es sich hier vielleicht um elastophage Zellen handle, immerhin erwägenswert.

B. Tumoren, welche vom Epithel abstammen.

7. Condyloma acuminatum.

Diese an und für sich unbedeutenden und leicht zu beseitigenden Geschwülste sind uns in ihrer Aetiologie noch nicht völlig bekannt. Sie finden sich vorwiegend an den Genitalien in Form von rothen, theils viel, theils wenig Flüssigkeit absondernden gelappten und tiefen Furchen durchzogenen Geschwülsten localisiert. Die Einschnitte zwischen den Lappen gehen oft sehr tief und die Wucherung der verschiedenen Abschnitte kann so stark sein, dass die Aehnlichkeit mit einem Blumenkohl in die Augen springt. Daher sind diese Geschwülste, wenn sie eine bedeutende Grösse erreicht haben, allgemein unter dem Namen der Blumenkohlgeschwülste bekannt. Sind die Tumoren klein, so ist der Vergleich mit dem Aussehen von Himbeeren oder von Warzen, daher auch venerische Verrucae genannt, durchaus gerechtfertigt.

Da diese Geschwülste sich meist an zwei enge aneinanderliegenden Körperstellen befinden, in welchen viel Schweiss oder Feuchtigkeit produciert wird, so ist es erklärlich, dass die Oberfläche der Condylome bald maceriert wird. Die hiemit verbundene Secretion verursacht zugleich mit dem zersetzten Schweiss einen höchst unangenehmen, faden Geruch. Anderemale allerdings, wenn die Production von Feuchtigkeit durch das enge Aneinanderliegen der sich berührenden Körpertheile gering ist, trocknet auch die Oberfläche der Condylome an der Luft ein und bedeckt sich mit spärlichen braunen Krusten.

Das grob makroskopische Aussehen der mehr oder weniger verzweigten, papillenförmigen Auswüchse liess von vorneherein den Ausdruck der Papillome für diese Geschwülste gebräuchlich erscheinen. Da ausser-

dem diese Gebilde infolge ihrer hauptsächlichen Localisation an den Genitalien mit venerischen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht wurden, so lag die Bezeichnung der venerischen Papillome ebenfalls nahe. Wir werden aber bei der anatomischen Besprechung sehen, dass unmöglich der Ausdruck der Papillome jetzt noch für Auswüchse gerechtfertigt ist, da nicht eine active Wucherung der Papillen, sondern des Rete in den Vordergrund tritt. Es handelt sich mithin hiebei um Akanthome. Aber ebensowenig ist der Zusatz „venerisch" gerechtfertigt. Und wenn wir auch über die Ursache dieser Geschwülste noch nicht vollständig im klaren sind, so viel können wir doch mit Sicherheit sagen, dass sie auch nicht selten oder vielleicht gar sehr häufig unabhängig von dem Geschlechtsverkehre entstehen.

Soviel ist aber richtig, dass die hauptsächlichste **Localisation** dieser Geschwülste an den Genitalien sowohl beim Manne wie bei der Frau stattfindet. Beim Manne ist ganz besonders der Sulcus coronarius glandis bevorzugt. Hier zeigen sich theils einzelne, theils in grosser Zahl, zuweilen nur stecknadelgrosse, zuweilen aber weit grössere Geschwülste, welche stark über die Oberfläche hervorragen. Mitunter sind auch die Lamina interna praeputii und die Gegend des Frenulum Sitz dieser Wucherungen, selten wird die Glans penis afficiert. Dagegen findet man mitunter kleine Condylome an dem Orificium externum und der Fossa navicularis urethrae (Monnier, Capellini, Sprecher). Ebenso nimmt der Hodensack zuweilen an diesem Erkrankungsprocesse theil.

An und für sich haben diese kleinen Geschwülste nichts auf sich. Sie belästigen den Patienten kaum, höchstens verursachen sie mitunter ein geringes Brennen. Sie ängstigen aber den Kranken, weil er eine venerische Aetiologie vermuthet und vor allem in ihnen den Beginn oder die Folgeerscheinungen der Syphilis vor sich zu haben glaubt. Zuweilen indessen gestaltet sich diese Affection zu einem höchst unangenehmen Leiden. Die stete Reizung der Condylome an der Innenfläche des Präputiums verursacht eine geringe Balanoposthitis, das Secret zersetzt sich, und es tritt eine consecutive Schwellung des ganzen Präputiums ein. Sei es, dass nun schon von vorneherein eine geringe congenitale Phimose bestand, aber auch ohne eine solche kommt es zu einer ziemlich starken entzündlichen Phimose mit übelriechendem, eitrigem Secret. Die Patienten haben so starke Beschwerden, dass wir ohne eine Operation der Phimose nicht mehr auskommen können. Sind die entzündlichen Erscheinungen nicht sehr hochgradig und die Patienten indolent, so kommt es bei sehr stark entwickelten, blumenkohlartig ausgebildeten Geschwülsten zu einer Gangränescierung des inneren und später des äusseren Vorhautblattes an umschriebenen Stellen. Es erfolgt eine Perforation und man kann umgeben von dem stark angeschwollenen Präputium die Condylome auf das

deutlichste constatieren. So findet man dann zuweilen die Condylome in so grossen Massen ausgeprägt, dass man von der Glans penis nur noch mit Mühe das Orificium externum urethrae erkennt.

Indessen ist dieses Vorkommnis nicht häufig. Gewöhnlich findet man nur ganz kleine Geschwülstchen, welche sich um den Sulcus coronarius glandis circulär anordnen und einen Vergleich mit den auf ein Armband aufgesetzten Perlen nahelegen. Nicht selten findet man alsdann um eine grössere Geschwulst eine Anzahl kleinerer gruppiert, so dass auch hier wie bei den Warzen der Vergleich mit einer Mutter- und Tochtergeschwulst berechtigt ist. Diese kleinen, breitbasig aufsitzenden Geschwülstchen zeigen eine trockene Oberfläche, wenn wenig Smegma praeputiale abgesondert wird, und bluten bei traumatischen Einflüssen nur wenig. Sobald aber die Condylome gestielt sind, und besonders bei ihrem Sitze an dem Orificium externum urethrae, bluten sie bei der geringsten Berührung ganz erheblich.

Bei der Frau können zwar ebenfalls alle Theile der äusseren Genitalien afficiert sein, bevorzugt werden aber ganz besonders die Labia minora. Zuweilen erstrecken sie sich bis in die Vagina und können diese sogar fast ganz ausfüllen. Die fast immer ziemlich lebhaft gerötheten, meist gestielten und auf beiden Seiten des Genitale befindlichen Geschwülste sind zunächst kaum 3—4 *mm* hoch, können dann aber besonders unter dem Einflusse einer stark irritierenden Secretion erhebliche Dimensionen annehmen und sich ebenso an Zahl ausserordentlich vermehren. Ganz besonders ungünstig wirkt auf die Entwicklung der Geschwülste die Schwangerschaft ein. Unter dieser Einwirkung schwellen zuweilen die Condylome zu einer enormen Grösse an und können sogar den Umfang eines Kindskopfes annehmen. Kein Wunder, dass in solchen Fällen die zuerst unbedeutenden Geschwülste, welche bis dahin kaum ein leichtes Jucken verursachten, nun den Trägerinnen recht lebhafte Beschwerden bereiten. Die oft bis zum Anus und den Oberschenkeln sich erstreckenden Geschwülste erschweren das Gehen, und infolge der leichteren Möglichkeit der Erosion sind mehr oder weniger erhebliche Blutungen die Regel. Die ganze Vagina wird bei stärkerem Wachsthum oft so erheblich davon ausgefüllt, dass man nur mit Mühe noch den Introitus vaginae herausfinden kann.

Es ist ganz natürlich, dass die Frauen bei jeder Cohabitation alsdann Schmerzen haben und auch das Urinieren erschwert wird. Ganz besonders empfindlich sind nach meiner Erfahrung die an dem Orificium externum urethrae befindlichen Condylome. Ich habe eine junge Frau mit einer Affection an dieser Localisationsstelle behandelt, welche die Schmerzen beim Urinieren und bei der Cohabitation als enorme schilderte.

Durch das Herabfliessen des Secretes wird bei Frauen die Gegend des Anus häufig gereizt, und hier entwickeln sich dann, ebenfalls weit-

meist durch die Contactinfection, Condylomata acuminata. Bei Männern kommen spitze Condylome an dieser Stelle seltener vor. Es ist selbstverständlich, dass das Gehen und die Defäcation hierdurch erschwert werden; da durch das enge Aneinanderliegen der Analfalten eine Maceration der Oberfläche der Condylome leicht eintritt, so secernieren sie eine unangenehm stinkende Flüssigkeit, welche häufig zu Krusten eintrocknet, nach deren Entfernung erhebliche Blutungen erfolgen. Besonders bei schwangeren Frauen entwickeln sich manchmal hieraus monströse Gebilde.

Zuweilen aber kommen die spitzen Condylome nicht nur an der Genital- und Analregion, sondern auch an den extragenitalen Körperstellen vor. Nächst der Conjunctiva ist besonders die Mundschleimhaut betroffen. Zwar sind diese Stellen nicht allzuhäufig ergriffen, indessen liegt das vielleicht nur daran, dass man auf diese Localisation weniger geachtet und diese interessante Affection übersehen hat. Wenigstens konnte Löwenbach in kurzer Zeit aus Neumanns Klinik drei einschlägige Fälle berichten. Heidingsfeld hat ebenfalls vor kurzem zwei Beobachtungen an Frauen veröffentlicht, bei welchen allerdings zum Unterschiede von dem grössten Theile der bisherigen Fälle zugleich Condylomata acuminata der Genitalien vorhanden waren. In den Berichten Löwenbachs schien sich das Auftreten der Condylome an mehr oder weniger lange Zeit vorhergegangene locale Traumen anzuschliessen. Hier wie in den von mir selbst beobachteten wenigen Fällen waren die Genitalien frei von spitzen Condylomen. Der von Löwenbach erhobene mikroskopische Befund ist identisch mit dem später noch zu besprechenden und wird in zweifelhaften Fällen die klinische Diagnose bestätigen.

Eine merkwürdige diffuse Ausbreitung solcher Condylome konnte Löwenbach bei einem 23jährigen Manne constatieren. Hier war die ganze Unterlippe nebst den angrenzenden Theilen der Mundschleimhaut von einem Convolut dichtgedrängter, linsen- bis erbsengrosser, mattglänzender, rosa- bis bläulichroth gefärbter Geschwülstchen von durchweg sehr weicher Consistenz eingenommen. Einen ähnlichen Fall beobachtete Rasch bei zwei Kindern, von welchen das eine multiple Warzen an den Händen aufwies und die Gewohnheit hatte, hieran zu saugen.

Uebrigens ist es vielleicht von einigem Interesse, dass auch bei Hunden an der Mundschleimhaut solche Condylome vorkommen, wie ich einem Artikel über die mechanische Ursache der Carcinome in The British med. Journ., 20. Jan. 1900, entnehme. Zwei englischen Forschern, Mc. Fadyean und Hobday, ist sogar die Uebertragung dieser Neubildungen experimentell gelungen.

Die durch diese Erkrankung hervorgerufenen **Symptome** sind natürlich verschieden und im wesentlichen theils von dem Sitze der Affection, theils von der Grösse der Geschwülste abhängig. Die meisten Kranken bemerken die eben beginnenden kleinen, warzenartigen Gebilde rein zufällig, da sie bei ihrem ersten Auftreten kaum irgendwelche Beschwerden

verursachen. Später stellt sich bisweilen etwas Jucken ein. Wo aber eine Complication mit entzündlichen Affectionen, z. B. einer Phimosis, eintritt, folgen natürlich die entsprechenden Beschwerden. Doch niemals stören sie das Allgemeinbefinden erheblich, da der Process stets local bleibt. Zwar können infolge entzündlicher Reizung die in der Nähe befindlichen Inguinaldrüsen anschwellen, doch bilden sie sich bald zurück, ohne dass es jemals zu einer Eiterung käme.

So bietet die **Diagnose** meist keine Schwierigkeiten. Diese spitzen warzenförmigen oder blumenkohlartigen Geschwülste haben ein so charakteristisches Aussehen, dass man sie meist auf den ersten Blick erkennt. Zuweilen kann allerdings die Unterscheidung von den Condylomata lata Schwierigkeiten machen, besonders wenn letztere stark luxurierend sind. Doch werden alsdann stets noch allgemeine Zeichen der Lues vorzufinden sein.

Bei sehr grossen, spitzen Condylomen wird man vielleicht zuweilen Schwierigkeit haben, ein Carcinom auszuschliessen. Indessen sieht man in der Umgebung der grossen, stark gewucherten Condylomata acuminata meist immer noch kleine Ableger. Beim Carcinom erkranken nach einiger Zeit des Bestandes die benachbarten Drüsen, und schliesslich ist die mikroskopische Untersuchung entscheidend. Ich habe es einigemale erlebt, dass nach der operativen Eröffnung einer acquirierten entzündlichen Phimose die zutage tretende Geschwulst zwar grosse Aehnlichkeit mit spitzen Condylomen hatte, sich aber doch bei späterer Beobachtung und mikroskopischer Untersuchung mit Sicherheit die Diagnose des Carcinoms stellen liess.

Das **anatomische** Bild der Condylomata acuminata ist ein verhältnismässig einfaches. Im Gegensatze zur Verruca ist die Hornschicht schwach entwickelt, dagegen die Stachelschicht mächtig gewuchert. Diese oft in das Riesenhafte gehende starke Zunahme der Stachelzellen prägt dem Condyloma acuminatum im wesentlichen seinen Charakter auf. Wir haben es hier mit dem Typus der Akanthome zu thun, bei welchen die Stachelzellen mitunter, wie Unna betont, vier- bis achtmal so gross sind als die Retezellen der umgebenden Haut. Hierdurch sind die interspinalen Safträume erheblich erweitert, und dadurch gelingt die Demonstration der Epithelfaserung mittelst bestimmter Methoden leicht. Das Massgebende des Condyloms vom histologischen Standpunkte ist das rein epitheliale Wachsthum, und dieses kennzeichnet sich, wie Kromayer sehr richtig betont, durch convexe Begrenzungsflächen des Epithels.

In dem zuweilen enorm hypertrophischen und hyperplastischen Rete finden sich zahlreiche Mitosen und, wie Ernst betont, auch pluripolare Mitosen selbst in höher gelegenen Epithelzellen. Auf einen besonders interessanten Befund, das Vorkommen epithelialer Riesenzellen, hat eben-

falls Ernst zuerst hingewiesen. Er beschrieb ganz kolossal grosse Zellen mit vielen Kernen, die zum Theile mit Stielen zusammenhingen. Sie bildeten in einem Falle ein ganzes zusammenhängendes Lager inmitten der Stachelschicht zwischen den basalen und den oberflächlichen Epithelreihen. Das Stratum granulosum ist bei kleinen Condylomen nur mässig verbreitet, bei grossen Condylomen mitunter sehr stark, und besonders bei einfacher Hämatoxylin-Boraxfärbung heben sich die dunkelblau tingierten Keratohyalinkörnchen dann sehr deutlich ab.

Im Gegensatze zu den Warzen ist das Stratum corneum bei den spitzen Condylomen nicht gewuchert. Es ist im Gegentheil meist nur in mässiger Ausdehnung vorhanden, zeigt dagegen oft genug eine deutliche Parakeratose, wie aus der beifolgenden Abbildung (Fig. 4) ersichtlich ist, d. h. die Kerne der Hornzellen sind erhalten, und dadurch ist die Oberfläche der kleinen Geschwulst weich geblieben. Diese fehlende Hyperkeratose, d. h. der fehlende feste Zusammenhang der Hornzellen, der ihre Aufstapelung bedingt, hat, wie Unna (Histopathologie, S. 793) mit Recht betont, zur Folge, dass einerseits kein Hornkitt da ist, der die Papillen zusammenhält, andererseits keine feste Hornschale durch ihren Widerstand die Epithelleisten in die Tiefe treibt. Bei der Warze ist das Wesentlichste die Hypertrophie des Stratum corneum, beim Condyloma acuminatum eine solche des Rete Malpighii.

Nach neueren Untersuchungen von Max Juliusberg hat an einzelnen Stellen der Papillen die Epithelschicht, vornehmlich an der höchsten Stelle der nach oben strebenden Geschwulstzapfen, nicht die Dicke wie an den seitlich davon gelegenen Partien. An diesen Stellen mit Epitheldefecten findet sich sogar ein förmlicher Leukocytenpfropf. An diesen umschriebenen Stellen wird zunächst für das Bindegewebe der Wachsthumswiderstand an den epithelentblössten Stellen aufgehoben, und hier dürfte wohl das unbekannte schädigende Moment von der äusseren Oberfläche her einwirken.

Indes nicht nur das Epithel, sondern auch das Bindegewebsgerüst zeigt beim Condylom ein ganz anderes Gepräge als bei der Warze. Das Bindegewebe macht beim Condylom einen ungemein weichen, saftreichen Eindruck, es ist ausserordentlich reich an Blut- und Lymphgefässen, welche eine abnorm grosse Weite zeigen. Hierdurch, sowie durch die leichten traumatischen Einflüssen ausgesetzte Localisation kommt es alsdann zur Auswanderung von Leukocyten, welche nicht nur in dem Bindegewebe bleiben, sondern in den interspinalen Saftspalten des Rete weit hinaufreichen. Mitunter kann man dieselben in enormer Zahl constatieren, und sie zeigen daselbst erhebliche Veränderungen ihrer morphologischen Structur, indem sie nicht mehr rund, sondern länglich gestreckt, mit oft genug schwanzförmigen Enden erscheinen. Mastzellen



Fig. 4. Condyloma acuminatum.

A Vergr. Leitz. Obj. 1. Ocul. 1. 20fache Vergr. *c* Hornschicht, bei *cp* parakeratotisch; *gr* Stratum gr[anulo]sum, *r* Rete Malpighi, stark hypertrophirt; *p* lang ausgezogene Papillen im Längsschnitt, p_1 Pa[pillen im] Querschnitt; *g* erweiterte Gefässe des Mutterbodens; *cg* stark erweitertes Capillargefäss in einer [Papille]; *i* kleinzelliges Infiltrat.

B Vergr. Zeiss. Immersion $^1/_{12}$. Ocul. 1. 385fache Vergr. *a* Vier mässig hypertrophische Retezellen; [*b*] stark hypertrophierte, zum Theile mehrkernige Retezellen, *l* Leukocyt im Intercellularraume; *pr* [peri]nucleärer Raum; *h* Kern; *ib* Intercellularbrücken.

finden sich in der Cutis meist ziemlich zahlreich. Sie heben sich be[son]ders bei der Färbung mit polychromem Methylenblau in der charak[teri]stisch violetten Färbung gut von der Umgebung ab.

Den Grund, weshalb bei dem Condylom mit dem Wachsthum [des]selben die Anzahl der Papillen immer grösser wird, schildert Unn[a]

er so ausgezeichneten Weise, dass wir nichts Besseres thun können, seine Worte hierher zu setzen: „Zu den primitiven oder Stammpillen kommen eine Menge neuer, kleinerer, welche von den ersteren ch die überall hervorsprossenden Epithelknospen abgefurcht werden. se immer weitergehende Abzweigung ist aber nur dadurch möglich, s die Stammpapillen durch den Reichthum an Blut und Lymphe, die bildung junger Zellen und die Auswanderung von Leukocyten sehr eutend an Volumen gewonnen haben. Sie unterliegen also theils einer onischen hyperplastischen Entzündung, theils einer beständigen Zerftung und Auftheilung durch wucherndes Epithel, und damit wird die nitive Anzahl der Papillen schliesslich eine grössere als auf demselben rain vor der Condylombildung. Eine selbständige Papillensprossung in Epithel hinein, wozu der oft gebrauchte, falsch gebildete Name Paom verleiten könnte, findet jedoch nirgends statt. Zum Nachweise einer chen würde vor allem, wie bei der Haarpapille, die Auffindung einer ascher Theilung befindlichen, mitosenhaltigen Gruppe von Bindegewebsen gehören, welche einem Epithelzapfen anliegen und denselben hohlgelförmig einstülpen."

Die charakteristischen Eigenschaften des Condyloma acuminatum d demnach die von **Unna** kurz und präcise in folgenden Worten zummengefassten, womit wir nach jeder Richtung übereinstimmen können: e dünne Horndecke und mangelnde Hyperkeratose, beträchtliche Grösse r Stachelzellen und Interspinalspalten, zahlreiche und andauernd vorndene Mitosen auch in den höheren Lagen der Stachelschicht, comcierte Furchung der Oberfläche, von Anfang an starke Gefässerweiteng, welche später einer regelrechten chronischen Entzündung mit llenneubildung, Leukocytenauswanderung und reichlichem sero-fibrinem Exsudat Platz macht, und endlich eine andauernde Papillenabfurng durch das wuchernde Epithel.

Die von **Reissner** und **Vollmer** geschilderten Nervenendigungen d wohl nicht als solche aufzufassen, sondern vielmehr als Ausgüsse Lymphspalten und Safträume mit den durch die Golgi'sche Methode altenen Silberniederschlägen zu betrachten.

Die **Ursache** der spitzen Condylome ist leider noch nicht nach allen htungen genügend erforscht. Von früheren Beobachtern wurde die inung vertreten, dass diese Geschwülste vorwiegend mit einer gonordischen Infection in Zusammenhang stehen. Diese Meinung blieb auch h Entdeckung der Gonococcen bestehen, trotzdem niemand dieselben unseren Geschwülsten gefunden hat. Die Thatsache, dass man auch lfach bei Männern oder Frauen, welche keine Spur von Gonorrhoe wiesen, Condylome vorfand, beirrte diese Autoren keineswegs in ihrer inung, da hier eine sogenannte latente Gonorrhoe eine grosse Rolle

spielt. So glaubte z. B. noch Hildebrandt, dass die gewöhnliche Ursache der Entstehung von spitzen Condylomen eine locale Infection mit einem vom Manne übertragenen Ansteckungsstoffe sei. Ob dies stets gerade Trippergift sein müsse, oder ob das Secret der auch nach längerem Verschwinden der Gonorrhoe zurückbleibenden spitzen Condylome des Mannes ansteckungsfähig und zur Hervorrufung dieser Excrescenzen geeignet ist, halte er für eine noch nicht entschiedene Frage.

Diese Ansicht ist aber wohl unrichtig. Gewiss findet man oft Condylomata acuminata und Gonorrhoe entsprechend der Häufigkeit des Vorkommens beider Krankheitsprocesse bei demselben Individuum vereinigt. Aber weit mehr findet man noch diese Condylome ohne jeden erkennbaren Zusammenhang mit einer früheren venerischen Infection. Den fehlenden directen Zusammenhang zwischen den Condylomen und der Gonorrhoe hat Bumm speciell an den weiblichen Genitalien durch einschlägige Untersuchungen hervorgehoben. Er untersuchte sämmtliche Frauen mit spitzen Condylomen an den Genitalien auf den Inhalt des Secretes an Gonococcen. Unter 13 Schwangeren mit deutlich ausgeprägten spitzen Condylomen fiel 12mal diese Untersuchung negativ aus, und unter 3 nicht schwangeren Frauen erwies sich ebenfalls eine frei, während bei einer Schwangeren und den beiden anderen Frauen die Gonococcen leicht aufgefunden wurden. Nun ist hiermit, wie Bumm sehr richtig betont, natürlich noch nicht der Beweis erbracht, dass die Condylome in ihrer Entwicklung unabhängig von der Gonorrhoe sind und nicht vielleicht doch der Reiz des specifischen Secretes dazu gehört, um den ersten Anstoss zu diesen Wucherungsvorgängen zu geben. Es könnte doch früher eine Gonorrhoe bestanden haben, deren Folgen in Gestalt der Condylome die Ursache überdauern. Indessen konnte Bumm durch einwandsfreie Beobachtungen sicher beweisen, dass bei Schwangeren spitze Condylome an den Genitalien entstehen können, ohne dass zu Beginn und während ihrer Entwicklung ein gonorrhoischer Ausfluss vorhanden war. Auch Rasch fand, dass unter 118 Patienten 58 keine Gonorrhoe und die meisten nie Gonorrhoe acquiriert hatten, während eine Minderzahl vor einem bis mehreren Jahren an Tripper gelitten hatte. Damit ist natürlich nicht gesagt, wie ebenfalls Bumm hervorhebt, dass nicht auch der virulente Fluor den Reiz abgeben kann und thatsächlich infolge seiner stark eiterigen, erodierenden Beschaffenheit sehr oft abgibt, welche auf geeignetem Boden die Wucherung hervorruft. Indessen in dieser Weise können die verschiedenartigsten Reize den Boden für das Auftreten von spitzen Condylomen abgeben. Selbst auf Basis einer unschuldigen Balanoposthitis, sei es bei einem im übrigen gesunden Menschen, sei es bei einem Diabetiker, können sich auch diese kleinen Geschwülstchen entwickeln, ohne dass man deshalb einen Zusammenhang mit jenem Grundleiden anzunehmen hätte.

Anders liegt es mit der Frage der **Contagiosität** bei Condylomen. Die einschlägigen positiven Experimente von Kranz sind zwar durch die entgegengesetzten Beobachtungen von Petters und Bumm hinfällig. Indessen litten vielleicht die zahlreichen bisherigen Experimente an der gleichen Schwierigkeit, wie sie den gleichen Versuchen an den Warzen begegneten. Hier wie dort ist die Incubationszeit eine sehr lange; sie beträgt nach Rasch 2—4 Monate. Das ist aber klar, dass nur selten die Beobachtung nach erfolgter Inoculation sich auf so lange Zeit erstrecken kann. Jedoch hat nach Rasch eine directe Ueberführung der Condylome bereits Charles W. Cathcart beobachtet. Auch Fabris und Fiocco berichten über zwei Fälle von Contagion und einen von Autoinoculation.

Daher hat die von Baumès (1840) und Bazin (1858) aufgestellte Theorie einer specifischen Infectionskrankheit, welche besonders warm in letzter Zeit von Rasch vertheidigt worden ist, sehr viel für sich. Er macht mit Recht darauf aufmerksam, dass dieses Virus wahrscheinlich identisch ist mit dem Virus, welches die gewöhnlichen infectiösen Warzen auf den Händen und der Mundschleimhaut hervorruft. Die Ansteckungsfähigkeit und die lange Incubationszeit führt er als gemeinschaftliche Bindeglieder zwischen Condylomen und Warzen an, sowie auch die regionäre Aussaat kleinerer Elemente um ein primäres grösseres Element. Auch Diday hatte bereits an eine Beziehung zwischen Condylomen und Warzen gedacht. Er fand bei 57 Kranken mit spitzen Condylomen, dass 55 derselben auch Warzen hatten, eine Beobachtung, welche, soweit mir bekannt, bisher keine Bestätigung gefunden hat. Mir scheint nach eigenen Erfahrungen dieses gleichzeitige Vorkommen wohl mehr ein zufälliges.

Allerdings sind alle bisherigen Bestrebungen, den specifischen Krankheitserreger zu finden, noch vergeblich gewesen. Zwar haben Ducrey und Oro Psorospermien in den Condylomen nachzuweisen geglaubt. Indes halten Fabris und Fiocco dieselben wohl mit Recht für Zelldegenerationen. Aber ebenso wenig hat Jadassohn die von den letzteren beiden Autoren in den Condylomen beschriebenen Streptococcen je gesehen. Ein Analogon zwischen den Mollusca contagiosa, Condylomata acuminata und Verrucae besteht entschieden. Bei allen drei Geschwulstformen handelt es sich ja wesentlich um eine Epithelhyperplasie. Indessen ist, wie Neisser in seiner Molluscumarbeit betont, eine bacterielle Ursache wohl darum unwahrscheinlich, weil Bacterien, soweit wir bisher wissen, primär immer Veränderungen im Gefässbindegewebe und nicht im Epithel bedingen. Sonach werden wir auch von der Zukunft erst noch die Entscheidung über die eigentliche Ursache dieser Geschwülste abwarten müssen.

Die **Diagnose** der spitzen Condylome macht im allgemeinen keine grosse Schwierigkeiten. Die typische Localisation und das oben geschil

derte charakteristische Aussehen lassen im allgemeinen keinen Zweifel zu. Die einzige Möglichkeit einer Verwechslung liegt mit den Condylomata lata vor. Indessen da diese als Symptome der constitutionellen Lues aufzufassen sind, so werden wir bei genauerem Zusehen auch noch sonstige Symptome der Erkrankung vorfinden, wie ja überhaupt die Hautaffectionen bei Lues stets gemischte Exantheme sind. **Wenn** aber auch zuweilen eine gewisse Aehnlichkeit mancher Formen von spitzen Condylomen mit den breiten sich ergeben sollte, so wird doch bei längerer Beobachtung das Urtheil bald feststehen.

Prognostisch stellen diese Geschwülste kein ernstes Leiden dar, obwohl sie zuweilen dem Träger manche Unbequemlichkeiten verursachen und der Therapie hartnäckigen Widerstand leisten. Vor allem sind sie durch häufiges Recidivieren ausgezeichnet. Um letzteres zu verhüten, empfiehlt sich für viele Fälle eine gründliche Reinigung und Desinfection der vorher von diesem Leiden afficierten Theile. Zu letzterem Zwecke empfehle ich aber weder Carbolsäure noch Sublimat, sondern übermangansaures Kali in schwachen Lösungen.

Die **therapeutischen Massnahmen**, welche gegen die spitzen Condylome zu ergreifen sind, richten sich je nach der Localisation und der Grösse dieser Geschwülste. Bei kleinen und mittelgrossen ist die Excision gewiss der radicalste Weg zur Beseitigung. Ich komme aber seit einer Reihe von Jahren in diesen Fällen vollkommen mit dem Resorcin aus, welches Boeck zuerst hierfür empfohlen hat. Ich verordne z. B.

Rec. Resorcin 5·0
D S. äusserlich

und lasse dieses Pulver morgens und abends mehrere Tage hintereinander aufstreuen. Bereits nach wenigen Tagen bildet sich ein grauer Aetzschorf. Alsdann nehme ich ein austrocknendes Pulver, z. B. Dermatol, und in kurzem sind die Condylome gänzlich geschwunden.

Bei grossen Condylomen würde diese Methode zuviel Zeit in Anspruch nehmen. Hier hat sich mir am besten das Formalin bewährt. Dasselbe hat den grossen Vortheil, eine trockene Gangränescierung herbeizuführen. Wenn man z. B. das Ohr eines Kaninchens hiermit tüchtig bestreicht, so fällt dasselbe vollkommen trocken ab. Von dieser Erfahrung ausgehend, musste man ein solches Medicament gerade bei spitzen Condylomen anwenden. In der That habe ich damit bei grossen Geschwülsten, welche selbst nach ausgiebiger Operation recidivierten, recht günstige Resultate erzielt. Allerdings ist die Schmerzhaftigkeit nicht unbedeutend und daher empfiehlt sich vorhergehende Cocaïnisierung. Bei grossen blumenkohlartigen Gewächsen werden immer nur kleinere Partien nacheinander vorgenommen und allmählich ist dann ein völliger Erfolg zu erzielen. Es scheint mir diese Methode ganz besonders gegenüber der Ex-

cision und Ausschabung mit der Curette den grossen Vortheil zu haben, dass keine Blutung eintritt, was manchmal bei den chirurgischen Massnahmen gegen diese Geschwülste recht unangenehm ist.

Auf gleiche Stufe hiermit stelle ich das für manche Fälle empfehlenswerte Ausbrennen der spitzen Condylome mit dem Pacquelin, oder bei Vorwiegen von gestielten Geschwülsten die Anwendung der galvanokaustischen Schneideschlinge.

Wo eine Phimosis vorliegt, muss natürlich eine Incision oder Circumcision der Beseitigung der Condylome vorangehen.

Daneben sind noch eine grosse Reihe von Heilmitteln empfohlen worden. Ich erwähne Summitates Sabinae, Chlorzink, Sublimat, Wiener Paste, Eisenchlorid (Liquor ferri sesquichlorati, Spir. vini aa 10·0), Chromsäure, Chloralhydrat (1 : 8), Carbolsäure u. a. Sie verursachen aber meiner Erfahrung nach alle entweder zu starke Schmerzen oder sind in ihrer Wirkung unsicher, so dass ich von ihrer Anwendung keine Erfolge gesehen habe.

In der Schwangerschaft und im Wochenbette wird man sich vor energischen Eingriffen möglichst hüten.

Literatur.

Boeck. Monatsh. f. prakt. Derm. 1886, Bd 5, 8
Bumm Münchner med Wochenschr. 1886, Nr 27
Capellini Giorn ital delle mal. ven. e della pelle 1898.
Cathcart. Journ. of Pathol. and Bacter. 1896, Juli.
Ernst. Zieglers Beitr. z. pathol Anat u. z. allgem. Pathol., Bd. 21
Fabris und **Fiocco.** Gaz d. Ospitali 1892, Nr. 113, citiert nach **Jadassohn,** Baumgartens Jahresber 1893.
Heidingsfeld Journ. of cutan and genito-urin. dis., Mai 1901.
Hildebrandt. Handb. der Frauenkrankh. bei **Billroth,** 8. Abschn., S. 44.
Juliusberg. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1903, Bd. 64
Kromayer. Die Parenchymhaut und ihre Erkrankungen Arch. für Entwicklungsmechanik der Organismen 1899, Bd. 8, S. 311
Lowenbach. Festschr. f. Neumann 1900, S 450.
Monnier. Progres médic 1882, S 820.
Oro und **Ducrey.** II. Internat. derm. Congress Wien 1892, S. 831.
Petters. Arch f Derm. 1875.
Rasch. Ann de Derm. et de Syph., Jan. 1895, S 6
Rasch. Derm. Centralbl., März 1900, S. 162.
Reissner. Arch. f. Derm. 1894, Bd. 2
Sprecher. Giorn ital. delle mal. ven e della pelle 1900.
Thévenin. Journ. des mal cut et syph. 1898
Vollmer Arch. f Derm., Bd. 30.

8. Verrucae.

Diese unscheinbaren kleinen Geschwülste haben nicht nur vom kosmetischen Standpunkte eine grosse praktische Bedeutung, sondern auch in theoretischer Hinsicht ein grosses Interesse.

Die gewöhnlichen, über die Haut erheblich hervorragenden harten Gebilde, Verrucae vulgares s. durae sind zweckmässig von den flach der Oberhaut aufsitzenden Verrucae planae s. juveniles zu unterscheiden. Die irrthümlich noch häufig als Verrucae molles bezeichneten Gebilde gehören aber nicht in diese Kategorie, sondern sind zweckmässiger unter die Naevi einzureihen.

a) Verrucae vulgares s. durae.

Ausserordentlich häufig und in ihren Anfängen kaum beachtet, haben die harten Warzen ihren gewöhnlichsten Sitz an den Händen. Hier bilden sie mit Bevorzugung des Hand- und Fingerrückens, seltener der Hohlhand im Beginne nur stecknadelkopf-, später hirsekorn- bis erbsengrosse und darüber hinauswachsende Geschwülste. Dieselben sind rund, zuweilen halbkugelig oder abgeflacht und heben sich von der gesunden Haut scharf ab. Sie haben eine harte, feste Consistenz und führen weniger Beschwerden als eine kosmetische Verunstaltung herbei. Zuweilen können sie ganz bedeutend über die Oberfläche wuchern und sind von leichten Einrissen, welche schmerzhaft sind und bluten, durchzogen. Anderemale haben sie eine mehr gleichmässige Oberfläche und ragen nur mässig empor. Häufig findet man nicht eine einzige, sondern eine grosse Reihe von Warzen. Die grössere sitzt in der Mitte, während in der Umgebung eine Anzahl kleinerer sich befinden, wie eine Mutter, welche von ihren Kindern umgeben ist. Daher ist Vidals Bezeichnung „verrue mère" und „verrues filles" durchaus zutreffend.

Zu den selteneren Localisationsstellen gehören das Gesicht und der behaarte Kopf, der Hals, sowie die Interdigitalfalten. Auch unter dem freien Rande der Nägel, sowie an den Fingern und Füssen sind Warzen Seltenheiten. Jadassohn kennt einige wenige Fälle typischer Warzen am Fussrücken. Ebenso wie wir schon bei den spitzen Condylomen darauf hinwiesen, dass sie auch ausnahmsweise auf der Mundschleimhaut vorkommen, so verhält es sich auch mit den Warzen. Auf diese Thatsache hatte C. Rasch bereits 1894 hingewiesen und 1898 noch zwei weitere Fälle von Verrucae mucosae oris berichtet. Hier fanden sich bei einem jungen Mädchen 20 bis 30 Warzen an der Wangenschleimhaut. Die eine Patientin hatte die Angewohnheit, an einer alten Fingerwarze zu kratzen und an dem Blute zu saugen. So scheint in der That die Erkrankung von der äusseren Haut auf die Schleimhaut übertragen. Zu den Aus-

nahmen gehört eine Beobachtung Allan's, wo die Warzen nur auf die Mundschleimhaut beschränkt blieben, während die Hände davon frei waren. Das klinische Bild ist auf der Schleimhaut das gleiche wie auf der äusseren Haut.

Jüngere Individuen werden von der Warzenbildung eher heimgesucht als ältere, und nach dem 30. Lebensjahre gehört die Affection zu den Seltenheiten. Die Beschäftigung hat keinen Einfluss, denn man findet sie in jedem Stande und ebenso bei beiden Geschlechtern.

Zuweilen wuchert die Oberfläche der Warzen ziemlich stark. Es bilden sich alsdann erhebliche papilläre Excrescenzen, die oft wie fadenförmige Fortsätze von der Unterlage sich abheben und durch tiefe, meist excoriierte Einschnitte von einander getrennt sind. Man beobachtet dies ganz besonders an dem Nacken, dem behaarten Kopfe und auch an dem freien Rande der Augenlider. Aber selbst an diesen Stellen sind die Warzen mehr eine unangenehme Deformität, welche den Patienten lebhaft geniert, als dass sie ein ernstes Leiden darstellen.

Eine besondere Abart stellen die bei alten Leuten, nach Pollitzer nicht vor dem vierzigsten Lebensjahre, vorkommenden Verrucae seborrhoicae s. seniles dar. Dieselben heben sich nur wenig über die Oberfläche hervor, zeigen oft ein zerklüftetes Aussehen und eine schmutziggraue oder graugrünliche Verfärbung. Sabouraud bezeichnet sie als „vehétiques". J. Neumann erklärt das Zustandekommen dadurch, dass die Hornschicht trocken und spröde wird. Später wird dieselbe infolge von Schrumpfung der Cutis gefurcht und an einzelnen Stellen häufen sich die verhornten Zellen in mehrfacher Schicht übereinander an. Dieselben lagern theils auf einer glatten Oberfläche, theils auf einzelnen Resten der Papillen, und auf diese Weise entstehen warzenartige Excrescenzen. Bevorzugt werden hiervon der Rücken und die Stirn sowie die Kopfhaut. Der grössere Theil derselben lässt sich meist leicht mit dem Fingernagel entfernen. Auch sie verursachen nur wenig Beschwerden, mitunter einmal sind sie von geringem Jucken begleitet. Sabouraud hält sie für contagiös und auto-inoculabel. Sie stellen eine unschuldige Erscheinung dar, und es gehört zu den grössten Ausnahmen, dass sich von ihnen aus, wie in zwei von Broome berichteten Fällen, Carcinome entwickeln. Histologisch fand Pollitzer „ein etwas verdicktes Stratum corneum, ein beträchtlich hypertrophisches Rete Malpighii, ferner in der Papillar- und Subpapillarschicht das Vorkommen epitheloider Zellen, die in Gruppen und Linien angeordnet und durch Bindegewebszüge von einander geschieden waren und unterhalb des horizontalen subpapillaren Gefässplexus abrupt endigten. Daneben fand sich eine eigenthümliche Fettinfiltration, welche das Epithel der Knäueldrüsen, die mittleren und papillaren Schichten der Cutis und das Epithel des Rete Malpighii befiel. Schliesslich war vielleicht noch eine

Atrophie der Talgdrüsen und Haarfollikel zu erwähnen". Infolge des Vorkommens und der eigenthümlichen Vertheilung der epitheloiden Zellen bei diesen seborrhoischen Warzen glaubt **Pollitzer** sie zu den Naevi zählen zu sollen, eine Anschauung, mit welcher er bisher keinen Anklang gefunden hat.

Ueber die eigentliche **Ursache** der Warzenbildungen sind wir bisher noch nicht genau unterrichtet. Dass sie contagiös sind, wie der Volksglaube schon lange annahm, hat neuerdings das wissenschaftliche Experiment unwiderleglich bewiesen. **Jadassohn** gebürt das Verdienst, diese Frage eingehend studiert und zu einem gewissen Abschlusse gebracht zu haben. Er konnte von 74 Inoculationen 31 mal ein positives Resultat erzielen, und ebenso sah **de fine Licht** von 6 Inoculationen eine an der Hand angehen. Später konnte O. Lanz ebenfalls über positive Inoculationsversuche berichten. Es verging in allen diesen Fällen eine sehr lange Incubationszeit, von sechs Wochen bis sogar sechs Monaten. Ist somit die Uebertragbarkeit der Warzen als zweifellos sichergestellt anzusehen, so wissen wir leider noch nichts darüber, ob sie auch als mikroparasitär zu bezeichnen sind. Bisher haben alle darauf gerichteten Untersuchungen uns noch keinen positiven Anhalt gegeben.

Anatomisch handelt es sich bei den Warzen wesentlich um eine Betheiligung der Horn- und Stachelschicht, während das Corium entweder normal ist oder wenigstens nur geringe Spuren von Entzündung aufweist. Je nach der Betheiligung der beiden Hauptschichten der Epidermis unterscheiden wir **keratoide** Warzen, bei denen die Hyperplasie der Hornschicht in die Augen fällt, von den **akanthoiden** Warzen, bei denen eine Hyperplasie und auch eine mässige Hypertrophie der Stachelzellen hervortritt. Natürlich lässt sich diese Scheidung nicht immer ganz strenge durchführen, und häufig genug finden wir Uebergänge zwischen beiden Formen.

Bei den **keratoiden** Warzen tritt vor allem die starke Wucherung der Hornschicht hervor, eine reine Hyperplasie, ohne dass die einzelnen Hornzellen selbst hypertrophisch wären. Die in grossen Massen übereinander gelagerten Hornzellen weisen eine monotone Gleichförmigkeit auf, und nirgends findet man eine Spur von Parakeratose, d. h. von Kernen in den Hornzellen. Alle Zellen sind eines Kernes bar. Gelegentlich kommt es zur Abschnürung einzelner Hornpartien, so dass hornperlenähnliche Gebilde entstehen. Nur die unterste Hornzellenlage weist eine helle, fast hyalin durchscheinende, gleichmässige, dem Stratum lucidum entsprechende Schicht auf.

Sofort darunter präsentiert sich das im Verhältnis zur Hornschicht mässig entwickelte Rete, dessen einzelne Zapfen an manchen Stellen zwar etwas kolbig aufgetrieben sind, sonst aber der Norm entsprechen. Das Corium

ist völlig normal, und es ist leicht erklärlich, dass unter dem Schutze der verdickten Hornschicht die tieferen Lagen vor äusseren Insulten und den damit einhergehenden consecutiven, entzündlichen Erscheinungen bewahrt bleiben.



Fig. 5. Verruca vulgaris.

A Vergr. 40:1. *h* Hornschicht, bei *p* parakeratotisch; *gr* Stratum granulosum, stark hypertrophisch; *s* Schweissdrüsenausführungsgang; *r* Rete Malpighi; *l* Leukocythen zwischen den Epithelzellen; *cp* langgestreckte Capillaren; *ls* erweiterte Lymphräume; *i* Rundzelleninfiltrat in der Umgebung der Gefässe; *a* kleine Arterie; s_1 Schweissdrüsenknäuel.

B Vergr. 350:1. Einige Zellagen des Stratum granulosum bei starker Vergrösserung. *a* Zellen mit wenigen Granulationen; *b* vollständig mit Granulationen gefüllte Zelle.

Anders ist es bei dem entgegengesetzten Typus der **akanthoiden Warzen**. Einen derartigen Typus stellt die beistehende Fig. 5 dar. Die Hornschicht ist nur mässig verdickt und an einzelnen umschriebenen Stellen sogar parakeratotisch verändert. Hier tritt als augenfälligstes Symptom eine oft sehr erhebliche Hyperplasie des Rete Malpighi uns

entgegen. Im Gegensatze zum Condyloma acuminatum kommt es aber nicht zu einer irgendwie erheblichen Hypertrophie der einzelnen Retezellen. Dieselben machen im Gegentheil meist einen normalen, an manchen Stellen nur wenig vergrösserten Eindruck. Dagegen findet man an vielen Stellen eine erhebliche Zunahme des keratohyalinhaltigen Stratum granulosum. Bei geeigneten Färbungen, z. B. der van Gieson'schen Methode, heben sich diese tiefdunkelblauen Körnchen von dem übrigen Colorit des Präparates prachtvoll ab. Bezüglich des Eleïdins kann ich mit Kühnemann übereinstimmen, welcher die Verbreiterung der eleïdinhaltigen Zellschicht mit derjenigen des Stratum granulosum correspondierend fand. Die einzelnen Retezapfen sind auf das Vielfache ihres ursprünglichen Volumens angeschwollen. Zwischen den Retezellen sieht man hin und wieder, wenn auch in viel geringerer Menge als bei den Condylomata acuminata, in die Lymphspalten eingezwängte Leukocythenreste.

Durch dieses stärkere Hervortreten einer Hypertrophie der Retezapfen, deren Vordringen in die Tiefe das feste Corium hier wieder im Gegensatze zum Condylom Widerstand leistet, und bei der geringen Betheiligung der Hornschicht kommt es zuweilen zu papillenförmig über die Oberfläche gewucherten, wie aufgeblähte Handschuhfinger auf die Haut aufgesetzten Bildungen, die man nach dem histologischen Aussehen als filiforme Warzen bezeichnen kann. Im Gegensatze zu den keratoiden Warzen leisten aber die akanthoiden Formen den äusseren auf sie einwirkenden Reizen (Druck, Reiben etc.) nur ungenügenden Widerstand und daher kommt es, dass hier die Entzündungserscheinungen oft verhältnismässig stark ausgeprägt sind. Wenn auch meist die Papillargefässe und Lymphräume nur wenig erweitert und mit einem verhältnismässig geringfügigen Zellmantel von mononucleären Lymphocyten versehen sind, so gibt es doch manchmal stärkere Entzündungserscheinungen. Mir liegt z. B. ein Präparat von einer jahrelang bestehenden und durch vielfache Insulten stark gereizten Warze der Hand vor, in welcher nach Färbung mit polychromem Methylenblau ausser zahlreichen Mastzellen auch ganze Nester von Plasmazellen in die Erscheinung treten. Indes sogar bis in die Schweissdrüsengegend lassen sich entzündliche Erscheinungen verfolgen. Auffälligerweise zeigen sich auch lebhafte Leukocyteninfiltrate um ein zufällig im Schnitte befindliches Pacini'sches Körperchen und innerhalb der zwiebelschalenartig angeordneten Umhüllungsschichten des Achsencylinders. Neben dem Drucke der ganzen Warze auf die peripheren Nervenendigungen erklärt also die in diesem Falle in der Umgebung der Nerven selbst befindliche entzündliche Infiltration das Auftreten von zuweilen recht lebhaften Schmerzen, welche sich im Gefolge der Warzen einstellen.

Sehr richtig bemerkt Unna, dass „die Cutis dem Eindringen der Epithelleisten einen bedeutenden Widerstand entgegensetzt. Dieselben sind

an dem vordringenden Ende niemals breit, sondern zugeschärft und nach dem Centrum der Warze umgebogen, so dass man meistens auf senkrechten Einschnitten, welche nicht den mittelsten Theil der Warze getroffen haben, an der Cutisgrenze statt der Bilder von Zapfen das eines Epithelnetzes erhält. Daher wurzelt die Warze niemals tief in der Cutis und lässt sich ja auch leicht mit dem scharfen Löffel in toto herausheben".

Die **Prognose** ist stets eine günstige. Es gelingt meist, durch verhältnismässig einfache Mittel die Warzen zu beseitigen, und wenn nicht Reste des ursprünglichen Gewebes trotz scheinbar energischer Behandlung an Ort und Stelle zurückgeblieben sind, so ist ein Recidivieren ausgeschlossen. Niemals kommt es hierbei, ähnlich wie bei den weichen Warzen, den Naevi, eventuell einmal zu einer malignen Umwandlung.

Zur **Beseitigung** der Warzen stehen uns viele Mittel zu Gebote. Das einfachste ist die Excision. Indes so angebracht wie diese eventuell bei einer oder wenigen Warzen ist, so verbietet sie sich bei zahlreichen Herden. Meist wünschen auch aus kosmetischen Gründen die Patienten andere Methoden bei sich angewandt zu sehen. In solchen Fällen ist die Anwendung des scharfen Löffels am Platze. Man schabt die einzelnen Warzen heraus und stillt die darauf folgende, mitunter nicht unbeträchtliche Blutung durch Eisenchloridwatte, Höllensteinstift oder andere Mittel. Die besten kosmetischen Resultate gibt aber entschieden die Elektrolyse. In gleicher Weise, wie ich es schon bei den Keloiden angegeben habe, wird diese Methode ausgeführt. Ihr Nachtheil besteht nur darin, dass es verhältnismässig langer Zeit bedarf, bis die letzten Spuren abgeheilt sind. Es dauert meist Wochen, bis die durch Elektrolyse bewirkte Zerstörung der Gewebe zur vollständigen Abheilung der Warzen geführt, bis sich der Schorf gelöst hat und dann eine glatte oberflächliche Narbe vorliegt. Dafür ist aber das Endresultat ein ausgezeichnetes, besonders für Frauen kennen wir keine Methode, welche so günstige Endeffecte liefert. Erwähnt sei noch, dass Videleech als gute Behandlung die Elektrolyse mit gleichzeitiger Injection einer 4%igen Kochsalzlösung empfiehlt. Er hält diese Methode für kräftiger als die einfache monopolare oder bipolare Elektrolyse.

Die Beseitigung der Warzen durch Aetzmittel muss sehr vorsichtig geschehen. Von den vielen hiergegen empfohlenen will ich nur einige erwähnen. Chromsäure oder Salpetersäure wirken oft zu tief und man hat es nicht in der Hand zu bestimmen, wie weit die Aetzwirkung gegangen ist. Mitunter sieht die resultierende Narbe schlechter aus wie die frühere Warze. Daher ist diese Methode für das Gesicht nicht zu empfehlen. Dagegen bewährt sich zuweilen Formalin (40%iges Formaldehyd). Nur kann ich Daniel darin nicht beistimmen, dass das Verfahren nicht schmerzlos ist. Aber der graugelbe Schorf stösst sich nach dieser Behand-

lung ebenfalls bald ab, und es tritt Heilung ein. **Smith** empfiehlt die tägliche mehrfache Aufpinselung von Oleum terebinthinae.

Von den keratolytischen Mitteln empfiehlt sich am meisten die Salicylsäure. Man verordnet sie z. B in Verbindung mit Cannabis indica

Rec. Acid. salicyl. 2·0
Extract. cannabis indic.
Collodii aa 16.
D. S. 2mal täglich aufzupinseln.

Ebenso ist Milchsäure mitunter von Wert, z. B. in Verbindung mit Salicylsäure:

Rec. Acid. salicyl. 3·0
Acid. lactici 2·0
Collodii ad 50·0.

Auch die nach der Vaccination eintretende Narbenbildung hat man zur Beseitigung von Warzen herangezogen. So berichtet J. **Dibble** Staple über gute Erfolge. Bei einem 15jährigen Mädchen bestanden fast 100 Warzen an der rechten Hand. Sie wurde am 1. Juni revacciniert, und erst sieben Wochen später verschwanden allmählich die Warzen, indem sie weisse Flecke hinterliessen. Am 30. August war keine Spur mehr von ihnen da.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass mitunter Warzen spontan verschwinden. Auf diese Weise ist es wohl auch zu erklären, dass mitunter sogenannte Sympathiemittel die Warzen beseitigen. Als solche werden empfohlen das Bestreichen der Warzen mit nüchternem Speichel, mit Urin, durch Suggestion u. a. m.

Bei dem Bestehen einer grossen Anzahl von Warzen braucht man mitunter nur die grösste zu entfernen. Nicht selten bilden sich dann die übrigen spontan zurück. Dieselbe Beobachtung berichten auch **Roussel** und **Celier**. Neuerdings sah man bei multiplen Warzen auch gute Erfolge von der vorsichtigen Anwendung der **Röntgenstrahlen**.

b) Verrucae planae s. juveniles.

Auf den Handrücken und an der Stirn zeigen sich diese Gebilde meist bei jugendlichen Individuen Sie sind flach oder nur wenig über die Oberfläche hervorragend und zeigen niemals die schmutzigbraune Verfärbung der harten Warzen und niemals die Zerklüftung der Oberfläche wie jene. Im Gegentheil, sie sind glatt und tragen meist ein auffallend weisses Colorit, so dass sie sich hierdurch von der etwas dunkleren normalen Haut scharf abheben. Meist sind sie in grosser Anzahl auf dem Handrücken und auf dem Unterarme, sowie auf der Stirn, besonders an der Stirnhaargrenze zu finden. Ich habe mitunter gesehen, dass sie mit einem Lichen ruber planus verwechselt werden, wozu auch die wahrschein-

lich im Anschlusse an Kratzeffecte sich einstellende strichförmige Verbreitung beiträgt. Indes fehlt bei den Warzen der perlmutterartige Glanz und die Delle in der Mitte. Ebenso ist es leicht, sie von den Mollusca contagiosa auseinanderzuhalten, da man bei letzteren leicht eine centrale Oeffnung erkennt und aus dieser eine weissliche Detritusmasse herausdrücken kann.

Bei einiger Aufmerksamkeit ist die Diagnose dieser Gebilde recht leicht, zumal man mitunter, wenn allerdings auch nach meiner Erfahrung nicht häufig, bei demselben Individuum harte Warzen vorfindet. Daraufhin begründen diejenigen besonders ihre Anschauung, welche keine Trennung dieser Warzenarten wünschen. Andere dagegen, wie Thin, Darier, Dubreuilh, Rasch, Donat und besonders Herxheimer und Marx treten für die Selbständigkeit dieser Gebilde ein. Dass diese flachen Warzen ebenso inoculabel wie die harten sind, haben Experimente von Variot und Jadassohn ergeben. Letzterer möchte übrigens fast glauben, dass beide Warzenarten ätiologisch different, wenn auch nahe verwandt und nur in bestimmten frühen Entwicklungsstadien einander bis zum Verwechseln ähnlich sind.

Bemerkenswert scheint mir noch, dass man bei den flachen Warzen ebenfalls zuweilen eine Verrue mère im Centrum und darum angeordnet Verrues filles findet. Vielleicht geht zuweilen von der Warzenmutter die Infection der Tochterwarzen aus. So würde sich auch eine Beobachtung Du Castels erklären. Derselbe sah bei einem Manne seit einer Reihe von Jahren Verrucae planae auf den Handrücken, welche jeden Winter verschwanden. Nur die Mutterwarze persistierte. Der Kranke hielt sich für geheilt, bis im nächsten Sommer die Warzen wieder erschienen, um im Winter zu verschwinden.

Anatomisch lassen sich nach der übereinstimmenden Meinung aller Beobachter, welchen ich mich nach eigenen Untersuchungen anschliessen kann, keine durchgreifenden Unterschiede zwischen den beiden Warzenarten aufstellen. Zwischen einer eben beginnenden harten und einer planen Warze bestehen nur graduelle Unterschiede. Im wesentlichen stellen die planen Warzen den geringsten Grad des akanthoiden Typus der Warzen dar. Im Gegensatze zur Hyperplasie des Rete fehlt jede Hyperkeratose, nur zuweilen findet sich eine geringe Parakeratose. Zwei neuere Beobachter, G. Lupis und Sequeira, kommen zu dem gleichen Resultate. Als nicht unwichtiges differentielles Merkmal muss schliesslich noch der Einfluss der Therapie betont werden. Denn während auf die harten Warzen das Arsen keinen Einfluss ausübt, scheint es bei den Verrucae planae mitunter geradezu specifisch zu wirken. Ich habe Fälle gesehen, wo reichliche Verrucae planae schon nach drei- bis vierwöchentlicher Arsencur verschwanden, anderemale waren allerdings dazu drei bis vier Monate noth-

wendig. Doch muss ich betonen, dass mir der Erfolg zuweilen zu langsam oder zu unbedeutend erschien, so dass ich zur Abkürzung der Krankheit zu anderen Hilfsmitteln griff. In solchen Fällen kratzte ich die Warzen mit dem scharfen Löffel aus oder pinselte Chrysarobin auf, oder verwendete mit gutem Erfolge eine Salbe Gauchers:

Rec. Acid. salicyl. 1·0
Hydrarg. praec. alb. 5·0
Vasel. flav. ad 50·0.

In jedem Falle gelingt die Beseitigung der Warzen leicht.

Literatur.

Allan. The New-York Post-Graduate, Mai 1901.
Amicis, de. Sulla verruca volgare. Giorn. internat. d. Sc. med. Anno 20, S. 453.
Broome. St. Louis Medic. Review, 23. Febr. 1901.
Du Castel. La semaine médic. 1900.
Daniel. Deutsche med. Wochenschr., Therap. Beil., Nr. 12, 7. Dec. 1899.
Darier. Ann. de Derm. 1888.
Donat. These de Paris 1900.
Dubreuilh. Ann. de Derm. 1895.
de Fine Licht. Ugeskr. for Laeger. 1. 16. Ref. Deutsche Med.-Ztg. 1895, 65, S. 73.
Gaucher. La Presse medic., Sept. 1900.
Herxheimer und Marx. Münchner med. Wochenschr. 1894, 30.
Jadassohn. Verhandl. des V. Deutschen Derm.-Congr.
Kühnemann. Monatsh. f. prakt. Derm. 1889, Bd. 8.
Lanz. Deutsche med. Wochenschr. 1899, 20.
Lupis, G. Giorn. ital. delle Mal. vener. e della pelle 1897.
Neumann, J. Sitzungsber. der kais. Akad. der Wissensch. in Wien 1869.
Pollitzer. Die seborrhoische Warze. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 11, 4, 15. Aug. 1890.
Rasch, C. Hospitalstidende 1894; Ann. de Derm. 1895 and Hospitalstidende 1898, 6.
Roussel und Celier. Medic. Press and Circular 1900.
Sabouraud. Les maladies seborrhéiques. Paris, Masson, 1902.
Sequeira. The Brit. Journ. of Derm., März 1901.
Smith. The Lancet, 15. Febr. 1902.
Staple, J. D. The Lancet, 22. Sept. 1900.
Thin. Med. Chirurg. Transact. London 1881.
Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten, S. 788.
Variot. Journ. de clinique et de therapeut. infantiles, 21. Juni 1894.
Videleech. Hospitalstidende 1900, 8.

9. Die Cysten der Haut.

Die Cysten der Haut sind nach Virchows Definition Retentionsgeschwülste, bei welchen das Wesentliche und Bestimmende zunächst nur die Anhäufung von Secretstoffen ist. Diese Cysten, in welchen wir entweder [illegible]h amorphe oder einfach geformte oder gemischte Secrete antreffen, [illegible]ach Virchow eine besondere Abtheilung von Geschwülsten, welche

dadurch entstehen, dass die Absonderungsstoffe, statt entfernt oder entleert zu werden, sich in Form eines Tumors anhäufen. Die Anhäufung muss begreiflicherweise immer in einem präexistierenden Raume geschehen. In dem Masse, als die Anhäufung der Secrete geschieht, wird es eine Dilatation, eine Ectasie des vorhandenen Raumes geben. Man kann daher alle diese Geschwülste auch Ectasien nennen: es handelt sich aber nicht nur um reine Ectasien, sondern um Ectasien mitsammt dem retinierten Secret, und wenn man dem Ausdruck geben will, so bezeichnet man es am besten als Dilatations- oder Retentionsgeschwülste (Virchow).

Da wir in der Haut zwei Arten von secernierenden Drüsen haben, die Talg- und die Schweissdrüsen, so ergibt sich daraus, dass wir auch zwei Arten von Retentionsgeschwülsten haben: 1. solche, welche von den Haarfollikeln (Milium) oder ihren Anhängen, den Talgdrüsen, ausgehen (Atherome), und 2. solche, welche von den Schweissdrüsen ausgehen (Hidrocystome). Die ersteren kommen sehr häufig vor, die letzteren stellen eine Rarität dar, welche aber heute bereits klinisch und anatomisch vollkommen genügend erforscht ist. Dazu treten die Dermoide, auf welche wir später noch genauer eingehen.

Als eine besondere, durch viele neuere Untersuchungen festgestellte Thatsache scheint es sich immer wieder zu bestätigen, dass an der Bildung dieser Cysten sich niemals die Talg- und Schweissdrüsen selbst, sondern nur ihre Ausführungsgänge betheiligen, während die von jenen selbst ausgehenden gutartigen Neubildungen in Form der Adenome auftreten.

Die häufigste an der Haut vorkommende Form von Cysten stellt das

a) Atherom

dar. Diese Geschwulstform bietet mehr vom anatomischen als vom klinischen Standpunkte ein hohes Interesse dar. Der Name stammt, wie Virchow (ibid., S. 12) hervorhebt, „von dem breiigen, grützartigen Inhalte mancher Geschwülste her, der in der That daran erinnert, wie wenn man gewöhnliche Hafer- oder Gerstengrütze etwas dick eingekocht sieht, wo einzelne noch zusammenhaltende Körner in der gleichmässig gewordenen Grundmasse eingelagert sind“.

Das **klinische** Bild dieser Tumoren ist gewöhnlich ein sehr einfaches und gibt zu diagnostischen Schwierigkeiten kaum Anlass. Die Prädilectionsstelle ist der behaarte Kopf, doch werden auch zuweilen andere Körpertheile, ganz besonders der Hodensack, sowie die Glans penis und das Präputium ergriffen. Es entwickeln sich erbsen- bis sogar faustgrosse Geschwülste, und dazwischen kommen in der Grösse alle möglichen Uebergänge vor. Die Entstehung findet gewöhnlich im Mannesalter, meist nicht

vor dem 15.—20. Lebensjahre (Weinlechner, Bruns) statt. Die Geschwülste präsentieren sich zunächst als kleine, erbsengrosse, oft hart, ein andermal wieder elastisch sich anfühlende Knoten, welche nur allmählich wachsen. Sie lassen sich durch ihre halbkugelige oder auch vollkommen kugelige Form leicht von der Umgebung abheben und häufig genug kann man noch die Epidermis von dem Cystentalge deutlich abtrennen. Nach Frankes Untersuchungen haben die Atherome eine mehr oder weniger höckerige Oberfläche. Mitunter findet sich um ein grösseres Atherom noch in der nächsten Umgebung eine Anzahl kleinerer, eine Art Tochtergeschwülste, und Franke hat gewiss Recht, wenn er die kleinen Geschwülstchen vielleicht als abgeschnürte Theile einer grösseren Geschwulst betrachtet.

Sie machen keine Schmerzen und belästigen den Patienten wenig. Nach mehr oder weniger langem Bestande können sich aber entzündliche Erscheinungen einstellen; es folgen Schmerzen und eine Verwachsung der Balgwand mit der äusseren Haut, wodurch die chirurgische Ausschälung erschwert wird und häufig nur eine Exstirpation der gesammten Cyste mit der umgebenden Haut möglich ist. Andererseits kann aber die Entzündung auch zur Vereiterung des Balgdrüseninhaltes führen. Der Tumor zeigt dann deutliche Fluctuation, und wenn keine chirurgische Hilfe einsetzt, so entleert sich der Atheromabscess. Die alsdann eintretende Nekrose des Atherombalges führt schliesslich zur Vernarbung und Heilung. Andererseits sind uns aber auch Fälle bekannt (Stromeyer), wo der Atherominhalt resorbiert wird und der Tumor spontan verschwindet, ein wesentlicher Unterschied gegenüber den gleich zu beschreibenden eigentlichen Dermoidcysten. Gar nicht selten verkalkt auch der Inhalt der Atheromcysten (kohlensaurer Kalk). Diesen Vorgang sieht man besonders häufig an dem Hodensacke eintreten, wo man zuweilen 20 und mehr solcher verkalkten Atherome vorfindet. Vor kurzem sah ich sogar einen Kranken mit 40 solcher verkalkten Geschwülste. Ostermayer fand einmal bei einem 31jährigen Manne die gesammte Hodensackhaut von zahlreichen, dicht wie die Beeren einer Traube angeordneten, von haselnuss- bis stecknadelkopfgrossen, kugeligen, weisslichgelb, fettartig durchschimmernden, derb elastisch sich anfühlenden typischen Atheromcysten vorgebuchtet. Diese Multiplicität der Tumoren besteht auch häufig am Kopfe, während allerdings anderemale auch das vereinzelte Auftreten der Tumoren nichts Seltenes ist, wie auch wiederum jeder beliebige Körpertheil zuweilen Sitz von Atheromen werden kann.

Das Vorkommen von Atheromen am Rücken, wie es H. Ruge beschreibt, ist sehr selten. Höchst fand unter 221 Atheromen nur dreimal dieselben am Rücken, die meisten sassen auf dem Kopfe, während sie am Rumpfe und den Extremitäten nur vereinzelt vorkommen. Bärensprung

und G. Simon hatten schon darauf hingewiesen, dass „die Atherome in der Regel in der tieferen Schicht der Lederhaut sitzen und noch wenig an ihrer Oberfläche hervorragen. Zuweilen sitzen sie aber viel oberflächlicher, so dass der Theil der Lederhaut, welcher die Decke des Balges bildet, sehr dünn, der Theil, welcher seinen Boden bildet, dagegen viel dicker ist". Die Haut über den Atheromen ist meist normal und am Kopfe auch zunächst behaart, später allerdings können die Haarfollikel zugrunde gehen, so dass die bedeckende Haut kahl erscheint. Die Zahl der Atherome schwankt sehr bedeutend. Es sind in der Literatur 20 bis 30 bei demselben Individuum mitgetheilt. Ebenso schwankt die Grösse der Cysten ausserordentlich, hühnerei- bis selbst kindskopfgrosse Atherome sind in der Literatur erwähnt. Ein Unicum stellt jedenfalls der bekannte Fall Coopers (citiert nach Franke) dar. „Ein Mann trug auf dem Scheitel eine Balggeschwulst von der Grösse einer Cocosnuss, welches ihm ein groteskes Aussehen gab, indem, wenn er seinen Hut aufsetzte, dieser auf der Geschwulst sass und kaum seinen Kopf erreichte".

Die **Prognose** der Atherome ist stets eine günstige. Abgesehen von der gewiss äusserst seltenen carcinomatösen Entartung (Franke) und dem oben schon erwähnten spontanen Verschwinden kommt hier nur die **chirurgische Entfernung** in Betracht. Dieselbe ist nach Spaltung der Haut und dem Auspräparieren des Sackes bei Vermeidung der Verletzung des letzteren gewöhnlich leicht auszuführen. Es ist aber stets zu einer möglichst baldigen Entfernung zu rathen, da in der Literatur Beispiele berichtet sind, wo unter dem anhaltenden Drucke auf den Schädel die Knochen allmählich atrophierten und eine wirkliche Durchbohrung des Knochens erfolgte (Virchow, l. c., S. 231). Bei der verhältnismässig einfachen Methode der Entfernung wird man sich aber nur selten zu der eine Resorption bezweckenden Injection von Aether in die Cysten entschliessen, wie es Vidal, Lermoyez (1883), Sergent (La Presse médicale 1900, 52) und andere vorschlagen.

Das grösste Interesse beanspruchte von jeher die **Anatomie** der Atherome, zumal sich hier durch einige neuere Arbeiten eine Wandlung unserer Anschauungen zu vollziehen scheint. Virchow (l. c.) betonte im Einverständnis mit vielen älteren Autoren die folliculäre Entstehung der Balggeschwülste. In der Regel, und zwar bei den grösseren Formen immer, seien es die Haarbälge, welche den Sitz der Retention darstellen. Zuweilen könne sogar die Mündung des Follikels in grossen Geschwülsten noch offen sein. Anderemale freilich gehe die Haut ganz glatt über die Oberfläche der Geschwulst hinweg, und es entstehe daher leicht der Eindruck, als habe man es mit einem neoplastischen Sacke zu thun. Wenn man jedoch fein präpariere, so finde man, dass der Tumor durch einen feinen Stiel mit der Haut in Verbindung stehe, und zwar manchmal

gerade an einer schon äusserlich etwas eingezogenen oder anders gefärbten Stelle. Dieser Stiel sei meistens nicht hohl oder geschlossen. Man könne sich sogar in einer Reihe von Fällen überzeugen, wie die Obliteration zustande komme, und diese aus der genetischen Erkenntnis der Bildung hergenommene Ueberzeugung helfe über viele Scrupel bei anderen Fällen hinweg. Wenn man nämlich die Ränder alter Geschwüre an den Unterschenkeln betrachte, so finde man zuweilen eine grosse Reihe von perlartig glänzenden Milien, welche zum Theil noch in den deutlich erkennbaren Haarfollikeln stecken. Sie entstehen, indem durch die Verziehung der Narbe und durch das Hineingreifen der Narbenbildung in das umgebende Gewebe eine Verengerung oder gar ein Verschluss der Mündungen der in diesen enthaltenen Haarbälge zustande komme. „Epidermisperlen in ektatischen Haarbälgen erscheinen, wenn sie klein sind, als Milium; wenn sie grösser werden, als Atherom; wenn die umgebende Haut sich hyperplastisch verdickt, als Molluscum" (Virchow, Virchows Archiv, Bd. 8, 1855, S. 384).

Das typische Atherom besteht aus einer ziemlich dünnen Bindegewebskapsel, an deren Innenfläche Epidermiszellen aufsitzen. Der Inhalt der Atherome besteht nach den Untersuchungen Töröks in seiner Hauptmasse aus Hornzellen, Cholesterinkrystallen und dem Detritus der beiden. Fett findet sich nach seinen und Wernhers Untersuchungen selten oder gar nicht. Dagegen wurden Kalkmassen und häufig etwas Blutpigment nachgewiesen.

An jedem grösseren Atherom fand Virchow zuerst eine ausserordentlich feine und zarte Bindegewebsmembran (Pericystium), während der Sack aus compacter Epidermis besteht und der Inhalt aus bruchigen mürben Massen von lockerer, erweichter Epidermis, untermischt mit Fett, namentlich viel mit krystallinischem Cholestearin. Dazu werde man oft überrascht durch eine gewisse Zahl feinerer Lanugohärchen, welche durch die breiige Inhaltsmasse zerstreut sind. Ihr Vorkommen erkläre sich aus der natürlichen Einrichtung gewisser Follikel, welche innere Haarwurzeln enthalten. Als Grund des Wachsthums der Atherome nahm Virchow vor allem die fortgehende Absonderung neuer Epidermis an der Oberfläche des Sackes an, der zweite Grund des Wachsthums sei je nach Umständen die Hinzufügung von neuem Talg.

Da ja die Atheromcysten hauptsächlich den behaarten Kopf bevorzugen, so war es schliesslich ganz natürlich, dass man das Atherom als eine Retentionsgeschwulst betrachtet; entstanden sei es durch Zurückhaltung der von einer Talgdrüse oder zugleich dem Haarfollikel abgesonderten Massen, nachdem eine Verschliessung oder Abschnürung des Ausführungsganges der Talgdrüsen oder des Haarfollikels erfolgt war.

Gegen diese gewiss für einen Theil der Atherome zutreffende Deutung erhob in energischer Weise Franke (l. c.) Widerspruch, nachdem schon vorher einige wenige Autoren (Hartmann, Heschl) die Abtrennung des Atheroms von den Follicularcysten und seine Zugehörigkeit zu den echten Neubildungen betont hatten. In der That gewinnt die Anschauung immer mehr Anerkennung, dass die eigentlich aus Talgdrüsen hervorgehenden Retentionscysten im Corium liegen, die **Epidermoide** aber im Unterhautbindegewebe. Den letzteren Ausdruck hatte bereits Heschl (l. c.) für jene Atheromcysten vorgeschlagen, deren Entstehung aus Talgdrüsen nicht nachweisbar ist, deren Ursprung vielmehr Franke in einer im fötalen Leben stattgehabten Abschnürung von in die Tiefe gedrungenen Epidermiszapfen sieht.

Dafür sprechen vielfache klinische und anatomische Gründe. Zunächst die nicht selten beobachtete erbliche Anlage zur Entstehung solcher Epidermoide, wofür Franke nach eigener Beobachtung und der Literatur, z. B. Hartmann, eine Anzahl Belege beibringt. Diese wahrscheinlich angeborenen und schon intrauterin angelegten Geschwülste wachsen ausserordentlich langsam. Franke betont ihr Entstehen als feste solide Tumoren, wie dies schon früher Hartmann hervorgehoben hatte, das Auftreten von Papillen in der Wand der Epidermoide, wie es auch von Török besonders durch das Studium der Flächenbilder bestätigt wurde, und vor allem das Vorkommen von Atheromen an Stellen, an welchen Haarbälge und Talgdrüsen gar nicht existieren. Man wird daher Franke (l. c., S. 926) vollkommen beistimmen müssen, dass die im subcutanen Gewebe sitzenden Balggeschwülste (Epidermoide) als besondere Bildungen zu betrachten sind. Sie sind gänzlich zu trennen von den aus Haarbälgen und Talgdrüsen in Form von Retention der von diesen erzeugten Massen hervorgegangenen Balggeschwülste, die ihren Sitz höchstwahrscheinlich stets in der Cutis, wenigstens was die Kopfschwarte betrifft, haben. Nimmt man aber eine solche im intrauterinen Leben stattgehabte Abschnürung von in die Tiefe gedrungenen Epithelzapfen der Epidermis an, so wird es uns auch nicht wundern, dass es zuweilen, wenn auch sehr selten, zu einer krebsigen Entartung der Atherome kommt. Die Literatur ist hierüber bei Franke (l. c.) einzusehen.

Merkwürdig ist, dass man zuweilen in diesen Epidermoiden Fremdkörperriesenzellen (Ernst) vorfindet, welche vielleicht nach Frankes Ansicht bei der Resorption verhornter Substanz betheiligt sind.

Wir können mithin Franke vollkommen beistimmen, dass man die unter dem Namen Atherome bekannten Geschwülste in zwei genetisch verschiedene Abtheilungen zu scheiden hat: 1. Retentionsgeschwülste, die, in der Cutis sitzend, im extrauterinen Leben aus Haar- und Talgfollikeln entstehen und im wesentlichen nur vergrösserte Comedonen vorstellen, also eigentliche Follicularcysten, und 2. solche, die ihren Ursprung

unabhängig von fertig ausgebildeten Haarbälgen aus im intrauterinen Leben nur im subcutanen Gewebe abgeschnürten Epidermiszapfen nehmen, Epidermoide.

Die Ansichten darüber sind allerdings getheilt, welche dieser beiden Kategorien die überwiegend häufigere ist. Man darf hier jedenfalls keinen zu einseitigen Standpunkt einnehmen, wie ihn z. B. Török vertritt, welcher die Atherome für nichts anderes als einfacher gebaute Dermoidcysten hält. Wir werden vielmehr Chiari beistimmen können, dass zuweilen auch Retentionscysten der Haarbälge und Talgdrüsen vollkommen abgeschlossen, ja abgetrennt von der Oberflächenepidermis sein können und auch im subcutanen Bindegewebe gelagert angetroffen werden. Wichtig ist, dass Chiari immer als die erste Erscheinung einer Cystenbildung aus den physiologischen Hautfollikeln eine Verlegung des oberen Endes des Haarbalges durch Hornmassen fand.

Von grossem Interesse ist ferner, dass Schwenninger sowie Kaufmann künstlich durch Einnähen von Hautpartien in das Unterhautbindegewebe atheromähnliche Tumoren erzeugen konnten.

Schliesslich sei noch ganz kurz darauf hingewiesen, dass die subcutanen Epidermoide mitunter eine grosse Neigung des bindegewebigen Stromas zur Verknöcherung und die Tendenz der Epidermismassen zur Verkalkung zeigen, so dass Malherbe diese Tumoren als Epithéliome calcifiée des glandes sebacées bezeichnet. Das Vorkommen dieser harten Gebilde ist ein höchst seltenes, die Literatur hat W. v. Noorden nebst einer eigenen Beobachtung sorgfältig zusammengestellt.

Aber ebenso häufig findet sich auch eine hochgradige „Vertrocknung und Verhornung der Epidermismassen bei gleichzeitiger Verschrumpfung des Bindegewebes, so dass die innerhalb des einstigen Atheromlagers enthaltene Geschwulst sehr trocken wird, eine knorpelige, hornartige Consistenz bekommt und sich auch nach Art von Horn anfühlt und schneiden lässt" (Chiari).

Literatur.

Bärensprung. Beitr. zur Anatomie u. Pathologie d. menschlichen Haut. Leipzig 1848.
Chiari. Zeitschr. f. Heilkunde 1891. Bd. 12.
— Allg. Wiener med. Ztg. 1881, Nr. 39.
Ernst. Beitr. zur patholog. Anatomie u. zur allg. Pathologie. Bd. 21.
Franke. Archiv f. klin. Chirurgie 1887. Bd. 44, u. Virchows Archiv 1890. Bd. 121.
Hartmann. Virchows Archiv 1857. Bd. 12.
Heschl. Prager Vierteljahrsschr. 1860. Bd. 4, S. 36.
Höchst. Ein Beitrag zur Lehre von den Atheromen. Tübingen 1890.
Kaufmann. Virchows Archiv 1884. Bd. 97.
v. Noorden. Beitr. zur klin. Chirurgie 1888. Bd. 3.
Ostermayer. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1897. Bd. 39.
Ruge. Virchows Archiv. Bd. 136.
Schwenninger. Centralbl. f. die med. Wissensch. 1881.
Sergent. La presse médic. 1900, 52.

Simon, G. Die Hautkrankheiten, durch anatomische Untersuchungen erläutert. Berlin 1848.
Torok. Monatsh. f. prakt. Dermatologie 1891, Bd 12.
Virchow. Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863, Bd. 1, S. 12 u. 211.
Wernher. Virchows Archiv 1855, Bd. 8.

Im Gegensatze zu den im späteren Lebensalter auftretenden Atheromen kommen die

b) Dermoide

angeboren vor und zeigen sich vorwiegend im jugendlichen Alter. Es scheint dies natürlich, da sie auf sehr frühzeitige fötale Abschnürungen des Ectoderms zurückzuführen sind. Im Gegensatze zu den Atheromen treten sie stets nur vereinzelt auf und bevorzugen nicht wie jene den behaarten Kopf, sondern hauptsächlich die Stirn, und zwar meist in der Gegend der Nasenwurzel, der Orbita, und hier ganz besonders der Augenlider, Augenbrauengegend und Augenwinkel. Selten zeigen sie sich auf der Scheitelgegend. Sie sind hauptsächlich in der Mittellinie des Körpers zu finden, und zwar an Stellen, wo während der embryonalen Entwicklung im Integumente Spalten bestanden (Chiari, l. c.). Zu den grössten Ausnahmen gehört ihr Vorkommen an anderen Körperstellen, so z. B. an der Unterfläche des Penis nahe dessen Raphe, wie in einem vor kurzem von Gerulanos beobachteten Falle. Lebert fand unter 19 Fällen von Dermoiden dieselben 9mal in der Umgebung des Auges, 3mal an der Nasenwurzel, 1mal an der Schläfengegend, 1mal am behaarten Kopf, 3mal am Nacken, 1mal an den Pubes und 1mal an den unteren Extremitäten localisiert.

Auch ihr Sitz ist wie bei manchen Atheromen (Epidermoiden) subcutan, nur sind sie meist kleiner als diese und erreichen oft nicht mehr als Erbsen- oder Wallnussgrösse. Dennoch stellen sie für den Träger eine sehr erhebliche Monstrosität dar, wie z. B. aus der beifolgenden Zeichnung hervorgeht, welche ich einem Aufsatze von Marsh aus Birmingham entnehme.

Zu den grössten Ausnahmen gehört aber ihre Volumsvermehrung bis zu etwa Hühnereigrösse und darüber. Die runden halbkugeligen Tumoren zeigen gewöhnlich eine ziemlich weiche Consistenz, so dass man wie in der Abbildung Marshs leicht an eine Meningocele denken kann. Die Vergrösserung der Geschwülste ist eine ganz allmähliche, doch stets kann man, wie z. B. bei dem 25jährigen von Marsh beobachteten jungen Menschen, die angeborene Entwicklung constatieren. Die Haut über der Geschwulst ist gewöhnlich vollkommen normal, und es scheinen mehr Männer als Frauen hiervon heimgesucht zu werden. Man kann meist, zumal bei dem gewöhnlichen Sitze in der Gegend des Auges, die Ge-

schwülste frei bewegen, nur auf dem Schädel hängen sie oft enge mit dem Periost zusammen, so dass der Druck auf den Knochen zu einer beträchtlichen Einsenkung des letzteren führt. Man fühlt alsdann den normalen umgebenden Knochen wie einen starken Wall sich von der in den Knochen selbst gewissermassen eingesunkenen Geschwulst abheben.

Der Verlauf ist meist ein sehr gutartiger. Der Tumor bleibt bei einer mässigen Grösse bestehen, ohne eine bedeutendere Volumsvermehrung anzustreben, und zeigt ein ausserordentlich langsames Wachsthum.

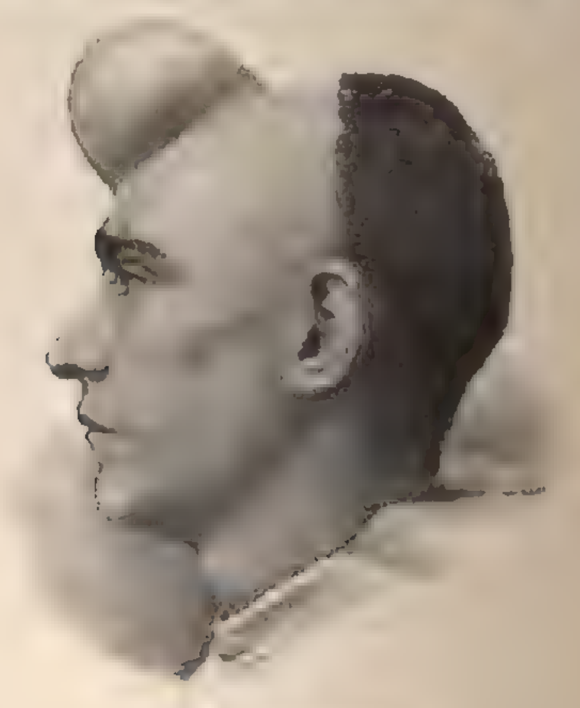


Fig. 6. Dermoidcyste.

Jedenfalls erreicht er nie die Grösse der Atherome. Nur zuweilen tritt eine Entzündung hinzu, und es kann alsdann ähnlich wie beim Atherom zu einer Erweichung des Inhaltes, Ausstossung desselben, Vernarbung und spontaner Rückbildung kommen. Dieser Vorgang ist allerdings recht selten, da die Dermoide infolge ihrer geschützten Lage vor der Einwirkung äusserer Reize gesichert sind. Zuweilen, allerdings viel seltener als bei den Atheromen, kann auch bei den Dermoiden der Inhalt verkalken.

Die Diagnose ist nur da schwierig, wo uns keine Anamnese zur Verfügung steht. Alsdann wird man, wie z. B. in der obigen Abbildung von Marsh, darüber zweifelhaft sein können, ob nicht vielleicht es

anderer Tumor, z. B. eine Meningocele, vorliegt. Indessen belehrt uns die Punction mit dem gleich zu erwähnenden typischen Inhalt, besonders von Haaren, über die wahre Natur der Geschwulst. Gegenüber Lipomen kommt der Sitz der Dermoide in Betracht und die eventuelle Adhäsion mit dem Knochen.

Die **Prognose** liegt in dem eben Gesagten enthalten und kann stets als eine günstige hingestellt werden. Im allgemeinen sind die Dermoide des Kopfes an sich bedeutungslos und ungefährlich. Aber wenn sie sich über das gewöhnliche Mass vergrössern, was selten geschieht, so können sie entweder durch Raumverdrängung wichtiger Organe oder durch Entstellung an Bedeutung gewinnen (Mikulicz). In solchen Fällen besteht die Therapie einzig und allein in der operativen Entfernung, welche gewöhnlich leicht auszuführen ist.

Das grösste Interesse beanspruchen auch die Dermoide wieder vom **anatomischen** Standpunkte. Das wesentliche, charakteristische Merkmal ist die Beschaffenheit der Wand der Dermoide, deren Bau dem der Haut vollkommen gleicht. Es findet sich ein Corium mit Gefässen, es finden sich Nerven, Haarfollikel mit dazu gehörigen Talg- und Schweissdrüsen (Heschl). Charakteristisch ist hierbei wieder, dass die Anordnung der Zellen zu Geweben nie die Grenzen der physiologischen Typen überschreitet. Daher betont Virchow in seinem Vortrage über Transformismus und Descendenz als sehr wichtig, dass ein menschliches Dermoid stets menschliche Haare enthält, ein Dermoid von einer Gans stets Gänse- und nicht Hühnerfedern. Das Oberflächenepithel ist, wie schon Haffter erwähnt, meist deutlich in Epidermis und Stratum Malpighii geschieden, wobei aber die Mächtigkeit der Schichten im Verhältnisse zur äusseren Haut eine sehr geringe ist. Papillen sind vorhanden und oft zeigen sie sich sogar in Form von papillenartigen Auswüchsen, worauf wir beim Hauthorn zurückkommen werden. Die Haare sind normal, meist pigmentlos, zuweilen aber stark dunkel, nur die Talg- und Schweissdrüsen scheinen kleiner zu sein, und in vielen Fällen ist ein Fettlager als Analogon zu dem Panniculus adiposus vorhanden. Oftmals findet man auch Haare ohne Drüsen und Drüsen ohne Haare. Doch wäre es übertrieben, dieses Verhältnis zu sehr zu verallgemeinern.

Es sind sogar in den Dermoidcysten der Haut Nägel, Zähne und Knochen (z. B. neuerdings in einem Falle Whites) gefunden worden. Zuweilen haben die Dermoidcysten, besonders der Orbita, einen ölig-fettigen Inhalt (Oelcysten). Steindorf unterscheidet in den Oelcysten zwei Oelarten: ein gelbes, Oleate enthaltendes, und ein farbloses, sich mit Wasser vermengendes, das aus palmitin- und stearinsaurem Glycerin und Glycerilen besteht; beide Oelarten erstarren an der Luft.

Es ist sicher, dass die Dermoidcysten, wie es **Chiari** (l. c., S. 190) betont, die verschiedenartigsten Abstufungen in ihrer Wandbeschaffenheit, von der vollständigen Hautstructur mit allen Anhangsgebilden bis zu der einfachen, mit geschichteter Epidermis bedeckten Bindegewebsmembran aufweisen. Durch diesen letzteren Umstand ähneln sie natürlich sehr den Epidermoiden, und hier kommen für die differentielle Diagnose hauptsächlich die oben angeführten klinischen Momente in Betracht (Angeborensein, Sitz, geringer Umfang etc.).

Die **Ursache** der Dermoidcysten liegt klar zutage. Schon der congenitale Beginn weist darauf hin, dass sie zuweilen infolge einer embryonalen Entwicklungsstörung bei der Schliessung der Leibeshöhlen in der Mittellinie des Körpers entstehen (**Mikulicz**) Der Sitz an bestimmten Stellen lässt aber vermuthen, dass sie auch bei der Schliessung von Hohlgängen und Spalten sich bilden, welche während einer Zeit des Fötallebens mit Epithel bekleidet sind, z. B. den Kiemengängen. Es würden dann die Ränder der Kiemenspalten, welche mit einer kleinen Hautfalte bedeckt sind, anstatt zu verschmelzen, zwischen sich einen kleinen Hautsack lassen. Daher werden, wie **Mikulicz** sehr richtig bemerkt, nur gewisse Stellen oder Regionen zum Sitze eines Dermoids, die Umgebung der Orbita und die Orbita selbst, Augenbrauengegend, obere Augenlider und Nasenwurzel (**Lücke**), die Gegend der grossen Fontanelle. Hier tritt die „fissurale Lagerung“ zutage. Andere Orte bleiben absolut davon verschont, z. B. die Gegend der Scheitelbeine.

Gerade wegen dieser fötalen Anlage wird es uns auch nicht wundern, wenn zuweilen die Dermoidcysten primär carcinomatös degenerieren.

Literatur.

Gerulanos. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1900, Bd. 55.
Haffter. Archiv f. Heilkunde 1875, S. 62.
Heschl. Vierteljahrsschr. f. die prakt. Heilkunde. Prag 1860. S 36
Lebert. Traité d'anatomie patholog., Bd. 1, S. 256
Marsh. Brit. med Journ 1900, S. 443, 24 Febr.
Mikulicz. Wiener med. Wochenschr. 1876, Nr 39.
Steindorff. Centralbl f prakt. Augenheilkunde 1900, Mai 24. Jahrg
Virchow. Berliner klin. Wochenschr. 1893, Nr. 1.
White, Sinclair. A case of post-rectal dermoid tumour containing true bone The Quarterly medical Journ. 1901, Nov.

Von diesen Gebilden scheidet sich klinisch sehr scharf das

c) Milium.

Darunter verstehen wir kleine, meist nur stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse opake Knötchen, welche gewöhnlich im Gesicht, und zwar in

der Gegend der Augenlider und der Wangen, sitzen. Ihre Farbe ist weisslich bis gelblich. Meist sind sie in sehr grosser Zahl vorhanden, so dass die Haut ein weissgesprenkeltes Aussehen bekommt, sie ragen ein wenig über die Oberfläche der Haut hervor und scheinen dicht unter der Epidermis zu liegen. Nächst dem Gesichte findet man diese Milien auch häufig an den Genitalien des Mannes (Integumentum penis und Sulcus coronarius glandis) wie der Frau (Labia minora), wo sie ebenso wie im Gesichte meist in sehr grosser Zahl vorhanden sind. Ich glaube die Milien im Gesichte häufiger bei Frauen als bei Männern beobachtet zu haben.

Die **Diagnose** bietet nach dem eben Gesagten keine Schwierigkeiten. Man könnte vielleicht bei oberflächlichem Zusehen an ein Xanthoma planum palpebrae denken. Indessen braucht man nur die dünne, zarte Epidermis über den Milien mit einem feinen Scalpell oberflächlich zu ritzen, und man kann den Inhalt in Form einer weissen, glänzenden, kleinen Hornkugel herausdrücken.

In diesem diagnostischen Hilfsmittel liegt auch zugleich der **Heilungsweg** vorgeschrieben, den man allerdings nur bei Vorhandensein nicht zu zahlreicher Milien wird befolgen können. Wo dieselben in sehr grosser Zahl bestehen, lasse man Sapo viridis eine Nacht hindurch auflegen. Dadurch wird eine so starke oberflächliche Entzündung erzeugt, dass die oberflächlichen Epidermisschichten sich ablösen und der Milieninhalt nach aussen entleert wird. Da sie nur einen kosmetischen Fehler darstellen, lässt man sie an den Genitalien unberührt. Neuerdings schlägt Gerson vor, nach Reinigung der Haut mit Aether oder Benzin einen mit Acid. carbol. liquef. getränkten Wattetampon etwa 15 Secunden lang fest gegen die Milien aufzudrücken. Mit dem Aetzschorf stossen sich nach 5 bis 6 Tagen die Milien spurlos ab.

Die **Ursache** ist uns nicht völlig bekannt. Virchow (l. c., S. 219) betrachtet sie als Retentionscysten der Talgdrüsen, bei welchen aber der Cysteninhalt „aus um- und übereinander geschichteten Blättern von platten Epidermiszellen besteht. Dieselben finden sich bei den Milien in der Anordnung, dass eine Art von zwiebelförmigem Bau entsteht, in dem um einen oft etwas excentrischen Mittelpunkt die Schichten übereinander gelagert sind. Diese Form ist insoferne von besonderem Interesse, als sie eine Structur wie eine Perle hat und durch die Uebereinanderlagerung der einzelnen Blätter nicht selten ein wirklich perlartiges Aussehen entsteht, namentlich jener matte, silberähnliche Glanz, der wahre Perlen auszeichnet“.

Wäre diese Virchow'sche Anschauung richtig, so müsste man am ehesten der von Kaposi geäusserten Vermuthung huldigen, welcher eine chemische Störung annimmt. Hierdurch würden die producierten Zellen,

statt sich fettig umzuwandeln, einfach verhornen wie die Zellen der Epidermis, oder anderweitig chemisch degenerieren und deshalb liegen bleiben. Daher wäre der Ausdruck Hornmilium durchaus angebracht. Mir scheint aber auf Grund eigener Untersuchungen die Anschauung Unnas (l. c., S. 908) richtiger zu sein. Er konnte an seinen Präparaten auf das deutlichste erkennen, dass die als Milien bezeichneten Horncysten sämmtlich in Verbindung mit kleinen Lanugohaarbälgen stehen. Auch Virchow



Fig. 7. Milium (20fache Vergrösserung).

a Rete Malpighi c Comedo, welcher bei d ein Exemplar des Demodex folliculorum enthält. t Talgdrüse m Milium g Gefässe stark erweitert. pa Panniculus adiposus s Schweissdrüsen.

hatte ja (l. c., S. 218) darauf hingewiesen, dass die Milien verhältnissmässig am häufigsten an den Stellen vorkommen, welche die kürzesten Haarbälge und die feinsten Lanugohaare besitzen. Unna fand in seinen Präparaten, dass um jede Horncyste sich ein comprimierter Rest eines solchen Haarbalges schlingt und derselbe gewöhnlich in seinem mittleren Abschnitte mit der Stachelschicht der Cyste zusammenhänge. Die Cyste entsteht also nach Unna im mittleren Theile des Lanugobalges, indem sich derselbe nach einer Seite ungemein stark blasenartig auftreibt. Gewiss-

könnte die Lage und das seitliche Aufsitzen der Horncystengebilde zu der Anschauung verleiten, als sei die letztere aus der Umwandlung der Talgdrüsen hervorgegangen. Indessen erhellt auch aus der nebenstehenden Abbildung (Fig. 7) auf das deutlichste die Richtigkeit der Anschauung Unnas, dass die kleinen Talgdrüsen der benachbarten Lanugohaarbälge in dem betreffenden Hautstücke tiefer als die Cysten, fast am Fundus der betreffenden äusserst kurzen Bälge, sitzen. Mir ist es stets aufgefallen, dass sich in der Umgebung des Milium die Gefässe im Zustande hochgradiger Stauung befinden.

Die Richtigkeit der Unna'schen Anschauung scheint mir besonders durch jenes im Anschlusse an Blasenerkrankungen beobachtete massenhafte Auftreten von Milien über grosse Körperstrecken erwiesen zu werden. Seit Bärensprung, Hebra und Kaposi wissen wir, dass zuweilen im Anschlusse an einen Pemphigus vulgaris Milien an den abgeheilten Stellen auftreten. Spätere Untersuchungen haben diese Beobachtungen dahin erweitert, dass auch bei anderen Blasenerkrankungen der Haut, z. B. dem Pemphigus acutus (Martin Behrend), der Epidermolysis bullosa hereditaria (Beatty und Róna), sowie der Dermatitis herpetiformis (Allgeyer) die gleichen Miliumbildungen zum Vorschein kommen. Ja, Ciarrocchi konnte diesen Vorgang sogar beim papulösen Syphilid und dem Lichen ruber planus, Allgeyer auch beim Lupus erythematosus beobachten. Hierbei verfolgte Ciarrocchi den Vorgang der Milienbildung in den Haarbälgen auf das deutlichste, und Allgeyer traf an den Stellen, wo die Blasenbildung besonders stark war, in der äusseren Wurzelscheide zahlreiche Zellen mit deutlichem perinucleären Oedem an. Hierin liegt ein schöner Beweis für die Richtigkeit der Unna'schen Annahme, dass bei dem Milium eine Hyperkeratose des Haarbalgepithels vorliegt, welche bis zum mittleren Drittel desselben hinabsteigt und hier dann zu einer sehr starken einseitigen Auftreibung des kleinen Lanugobalges mit reiner Hornschicht führt, von welcher der Fundus desselben unberührt bleibt.

Für die im Saume von Hautnarben, sei es nach Lupus, Lues, Verbrennungen oder anderen Processen sich entwickelnden Milien nimmt Kaposi eine rein mechanische Ursache an. Seiner Ansicht nach werden hier offenbar einzelne Drüsenläppchen durch die Narbenstränge vom Ausführungsgange abgesperrt und derart in ihrer Höhle die eine Zeitlang ungestört secernierten Zellen aufgehäuft.

Literatur.

Allgeyer. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899, Bd 47.
Beatty. Brit. Journ. of Dermat. 1897, S. 301.
Behrend, M. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1896, Bd 36.
Ciarrocchi. Giorn. ital. d. malat. vener. e d. pelle 1899, S. 338.

Gerson. Dermatolog. Zeitschr. 1901, Heft 6.
Kaposi. Pathologie u. Therapie d. Hautkrankheiten 1899, S. 197 5. Aufl.
Rónn. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899, Bd. 47.

10. Molluscum contagiosum.

Es gibt kaum eine benigne Geschwulst, welche bei ihrer geringen praktischen Bedeutung gerade vom theoretischen Standpunkte eine so grosse Literatur gezeitigt hätte wie das Molluscum contagiosum.

Klinisch beginnt das Molluscum meist unscheinbar als eine ganz kleine, flache, kaum über die Oberfläche hervorragende Geschwulst, welche sich im Anfange fast gar nicht von der umgebenden Haut unterscheidet. Allerdings zeigt sich schon ganz vom Beginne an eine kleine Oeffnung in der Mitte, aus welcher man eine geringe Menge weisslichen, rahmartigen Inhaltes herausdrücken kann. Durch dieses unscheinbare Aussehen entgehen die meisten Mollusca im Beginne dem Augenmerke des Patienten, so dass er über die Zeitdauer ihrer Entstehung nichts angeben kann. Erst wenn sie etwas grösser geworden sind, kommen sie ihm zum Bewusstsein. Alsdann präsentieren sie sich gewöhnlich als ziemlich hart anzufühlende, etwa hirsekorn-, zuweilen aber auch weit grössere, den Umfang einer Erbse annehmende Geschwülste. Auch dann sitzen sie gewöhnlich noch flach der Haut auf, bis sie erst durch ihr stärkeres Wachsthum gewissermassen aus der Haut herauswachsen und dann mehr warzenähnlich, Mollusca verrucosa, der Haut aufsitzen oder gar nur noch mit einem Stiel an der Haut festhaften, Mollusca pendula. In jedem Falle ist auch dann die Diagnose noch leicht durch das glatte, in der Farbe von der umgebenden Haut sich kaum unterscheidende und zuweilen nur etwas geröthete Aussehen und die Oeffnung in der Mitte. Aus dieser kann man bei den grösseren Geschwülsten eine grosse Menge des oben genannten butterähnlichen, weisslichen Inhaltes herausdrücken. Zuweilen allerdings nehmen die Mollusca, besonders auf dem Kopfe und an den Geschlechtstheilen, sowie an den Oberschenkeln, durch Zusammenfliessen gigantische Dimensionen an, so dass ihre Erkennung dann einige Schwierigkeiten macht.

Von solchen Mollusca contagiosa gigantea hat Kaposi in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 8. Mai 1896 ein prägnantes und zugleich sehr seltenes Beispiel demonstriert. Die Entwicklung dieser Geschwülste begann bei dem 6 Monate alten Kinde vor zwei Monaten und zwar zuerst an den Armen, dann schnell auch auf den Wangen und der Stirne, in kleineren Herden auch an den Unterextremitäten, sowie auf dem behaarten Kopfe. Meist fanden sich kleinlinsengrosse und noch grössere, vorspringende und rosettenartig buchtige, im Centrum klein-

zellig vertiefte, aus perlmutterartig glänzenden, bläschenähnlichen Efflorescenzen zusammengesetzte Plaques. Aber an anderen Stellen zeigten sich auch grosse, steilrandige, an der Basis Cutisbeschaffenheit bietende, geschwulstartige Plaques. Besonders war eine guldenstückgrosse Plaque gebildet aus durch Querfurchen getrennten, wurstförmigen Wülsten von transparentem Aussehen und rother Basis, deren proximaler Theil im Centrum gedellt war und ganz das Aussehen darbot eines in Entzündung begriffenen und zur Exfoliation vorbereiteten Molluscum contagiosum-Knötchens. Bei dieser Gelegenheit erwähnt Kaposi, dass ausser flachen Molluscumplaques in einem Falle Gebers über excessive Geschwülste neben gewöhnlichen Molluscumwarzen berichtet ist von Lutz, Laache, Ebert und Vidal.

Die **Localisation** dieser Geschwülste ist gewöhnlich eine ganz beschränkte. Bevorzugt werden die männlichen und weiblichen Genitalien, der Hals und das Gesicht. Zuweilen sitzen die Geschwülste an den Augenlidern (Salzer). Selten sind sie auf dem Rumpfe und an den Extremitäten anzutreffen. Doch gibt es kaum eine Körperstelle, an welcher sie nicht zuweilen einmal beobachtet sind. Als Ausnahmen will ich die Localisation an der Planta pedis (Balzer und Alquier), sowie von Lilienthal am Handrücken, von Sprecher am Fussrücken und von Falkenburg an dem Unterschenkel hervorheben.

Die **Zahl** der Geschwülste ist ebenfalls eine ganz verschiedenartige. Zuweilen findet man nur einen einzelnen Tumor, anderemale deren drei oder vier. Nur selten sind sie zu hunderten über den Körper ausgebreitet (Geber). Eine prachtvolle Abbildung solcher „zahlreichen, stecknadelkopf- bis erbsengrossen, rundlichen, halbkugeligen, über das Hautniveau emporragenden, im Centrum eine dellenartige Impression zeigenden, einer Varioleneffloreseenz nicht unähnlichen, weiss schimmernden, halb durchscheinenden, von einem schmalen rothen Saume in ihrer Basis begrenzten Knötchen und Geschwülste der Haut“ hat Kaposi gegeben.

Schon aus diesem zahlreichen, oft über den ganzen Körper verbreiteten Auftreten und der Prädilection dieser Geschwülste an den Genitalien war ein gewisser Anhalt dafür gegeben, dass es sich hier um contagiöse Bildungen handelte.

Jadassohn weist sehr richtig auf die nach dieser Richtung weitgehende Analogie zwischen den Mollusca und den Warzen hin. Bei beiden sei die Incubationszeit eine sehr lange, der Erfolg der Ueberimpfungen scheine von der Virulenz des Materials abhängig zu sein. Aehnlich wie die Warzen seien auch die Mollusca gerade an den Kraterstrichen localisiert. Dieses konnte Ehrmann beobachten und Jadassohn an den Vorderarmen eines Fleischers demonstrieren, wo multiple kleinere und grössere Mollusca zweifellos durch Kratzen disseminiert waren. Vielleicht

spielt auch die Ansteckung beim Rasieren eine Rolle. Wenigstens gab ein in Herxheimers Beobachtung stehender Arbeiter mit haufenweisen Mollusca contagiosa im Kinnbarte an, dass er sich ein einzigesmal in einem anderen als dem gewohnten Rasierladen habe rasieren lassen, und damals habe er an der den Molluscen entsprechenden Stelle eine oberflächliche Hautverletzung gehabt. Ein Vierteljahr später seien die Geschwülstchen erschienen. Ferner sah Lang, ähnlich wie bei den Warzen, um ein grosses Molluscum eine Anzahl kleinerer verstreut. Auch die Beobachtung von Seldowitsch weist zweifellos auf Contagiosität dieser Tumoren hin. Von zwei Schwestern hatte die eine massenhafte Mollusca, die andere bemerkte ihre ersten Tumoren an sich, nachdem sie etwa sechs Monate lang mit ihrer Schwester in einem Bette geschlafen hatte.

Aber wir besitzen auch directe, gelungene experimentelle Ueberimpfungen, durch welche der sichere Beweis der Contagiosität erbracht ist. Solche liegen in überzeugender Weise von Retzius, Vidal, Hardy, Haab, Pick, Nobl und Diliberto vor. In allen diesen Fällen dauerte es gewöhnlich eine Reihe von Wochen, im Durchschnitte 2—3 Monate, bis ein positiver Erfolg der Ueberimpfung zu verzeichnen war. Pick gelang es, durch intraepidermoidale Ueberimpfung des Secretes von Molluscum contagiosum an neun von zwölf Impfstellen bei zwei jugendlichen Individuen typische Mollusca zu erzielen. Damit stehen in Analogie die zahlreichen klinischen Beobachtungen, welche seit Bateman, Wilson, Henderson, Paterson und manchen anderen, z. B. von Allen, in besonders schöner Weise aber von Ebert zahlreich mitgetheilt worden sind. So wie eine Mutter mit Mollusca contagiosa im Gesichte ihre Tumoren auf das Kind übertrug, so konnte auch der Säugling leicht von seiner Amme die Erkrankung überimpft bekommen. Ebenso ergaben die Beobachtungen von Ebert, Caillault, Stellwagon u. a., dass eine Verbreitung dieser Geschwülste in Kinderabtheilungen von Krankenhäusern erfolgte, mehrere Monate nachdem ein Kind mit Mollusca contagiosa eingebracht war.

Ist sonach die Frage der Contagiosität dieser Geschwülste heute sicher in positivem Sinne entschieden, so wissen wir leider über die Infectiosität noch gar nichts. Mit Recht meinen Neisser und Touton, dass Bakterien kaum hierbei in Frage kommen, denn das Molluscum contagiosum ist eine reine Epithelgeschwulst, und wir kennen bisher keinen von Bakterien verursachten reinen Wucherungsprocess im Epithel ohne jede Mitbetheiligung des Bindegewebes. Dagegen seien Coccidien reine Epithelschmarotzer. In Analogie damit kennen wir eine bei Hühnern und Tauben vorkommende ähnliche warzenartige Epithelwucherung, welche nach den Untersuchungen Bollingers und Csokors sicher durch Gregarinen hervorgerufen ist. Bollinger hat bereits 1873 darauf hingewiesen,

dass die bei den Tauben und Hühnern vorkommende pockenartige Efflorescenz, die Geflügelpocke, ein vollkommenes Analogon des Molluscum contagiosum beim Menschen bildet und die Molluscumkörperchen Gregarinen oder permanente Amoeben sind, deren Entwicklung und Vermehrung auf dem Wege der Theilung und Abschnürung vor sich geht. Auf diese

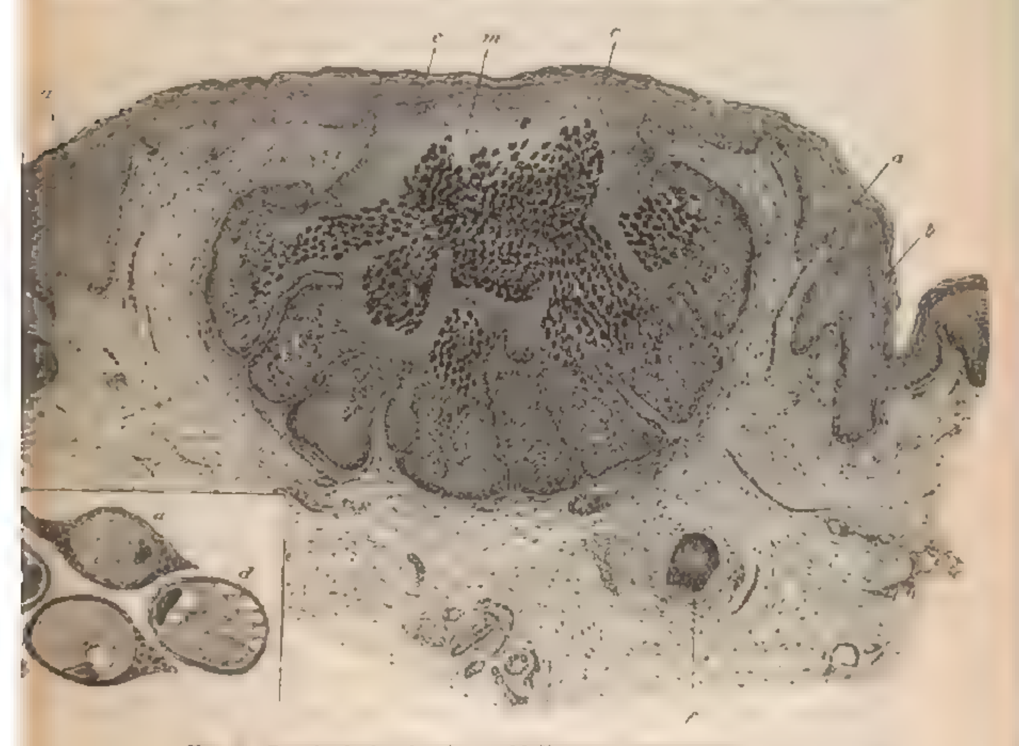


Fig. 8. Durchschnitt durch ein Molluscum contagiosum.

Grosse Zeichnung: Schwache 40fache Vergrösserung (Zeiss Oc. 1 Obj. A). a Rete Malpighi. b Hornschicht. c Umschlagstelle des Rete, Uebergang desselben in das Molluscum. f Haarfollikel. m Molluscumkörperchen. art kleine Arterie.

Kleine Zeichnung: Starke 385fache Vergrösserung (Zeiss Oc. 1 Oel-Immers. 1/12). a und b stellen zwei Zellen mit Keratohyalinkörnchen dar, die den Einschluss enthalten, aus dem Stratum granulosum, c und d mehr aus den tieferen Schichten, aus dem Stratum cylindricum.

Frage werden wir erst näher eingehen, sobald wir die Anatomie des Molluscum erörtert haben.

Ein Durchschnitt durch die Mitte der Geschwulst ergibt stets dasselbe eindeutige Bild, wie es aus Fig. 8 hervorgeht. Die Geschwulst entsteht durch eine Wucherung des Rete, welche sich von der Umschlagstelle an zu einem mehr oder weniger grossen lappigen Gebilde ausweitet. Dadurch sieht der einzelne Schnitt gleich wie auf unserer Zeichnung einer aufgeklappten Apfelsinenschnitte nicht unähnlich. Die Geschwulst liegt

eingebettet in ein zartes, feinmaschiges Bindegewebe, welches zwischen die einzelnen Läppchen zarte Fortsätze mit kleinen Gefässen hineinsendet. Ganz abseits von diesem Tumor liegt in unserer Zeichnung ein Haarfollikel (*f*). Ein Zusammenhang desselben mit der Geschwulst ist in unserem Falle ganz ausgeschlossen. Doch hält Benda mit Virchow (1865) und O. Israel alle tief in die Cutis eingebetteten Molluscumknoten für Provenienzen von Haarfollikeln, was aber Unna auf das entschiedenste bestreitet. Auch Thin nimmt den Beginn der Entwicklung des Molluscum in den Scheiden von Haaren an. Man legte früher auf den grob makroskopischen Ausdruck der Geschwulst ein zu grosses Gewicht und glaubte dieselbe wegen ihres lappigen Aussehens mit Talgdrüsen in Verbindung bringen zu können. Davon kann aber nach genaueren Untersuchungen gar keine Rede sein, sondern es liegt hier unzweifelhaft eine vom Rete stammende Geschwulst vor, so dass die von Neisser besonders betonte Bezeichnung eines Epithelioma contagiosum durchaus zutreffend ist. Mit Bedauern ist nur zu constatieren, dass noch im Jahre 1898 Gauchet und Sergent das Molluscum mit den Talgdrüsen in Zusammenhang bringen. Sehr richtig hatte aber Unna schon 1894 betont, dass noch niemals Talgdrüsenreste in diesen kleinen Geschwülsten oder Uebergangsbilder zwischen Talgdrüsen und dem Molluscum nachgewiesen seien. Er sieht vielmehr den Grund für das Zustandekommen der talgdrüsenähnlichen Zapfen und der Buckelbildung der epithelialen Protuberanzen darin, dass „die Epithelien nicht bloss einfach proliferieren und dabei ihre Grösse durchschnittlich bewahren; dann würden sie eben eine einheitliche Masse bilden, welcher durch den verschiedenen Widerstand in der Cutis die Gestalt gewöhnlicher Leisten und Zapfen aufgeprägt würde. Vielmehr schwellen stets einige von ihnen enorm an, wodurch der betreffende Epithelbezirk sich kugelig vergrössert und als rundlicher Buckel hervorgetrieben wird".

Um über die specielleren Verhältnisse Aufschluss zu erhalten, bedient man sich entweder einer Färbung nach van Gieson oder specieller Reactionsweisen, wie sie unter anderem Neisser, C. Benda, C. Beck angegeben haben. Alsdann sieht man, dass die einzelnen Lappen fast gleichmässig gebaut sind. Es findet sich an der Peripherie eine mehrfache Reihe von cylindrischen Retezellen, welche einen deutlichen dunkelgefärbten Kern und helles Protoplasma zeigen. An manchen kann man sogar noch deutlich die Stacheln erkennen, welche die zwischen den Zellräumen befindlichen Intercellularräume überbrücken. Hier ist Mitosenbildung nicht selten zu finden und auch eine deutliche Epithelfaserung. Diese letztere verschwindet allerdings sofort, sowie wir uns von den cylindrischen Zellen nach dem Innern des Läppchens begeben. Kromayer hat zuerst dieses Zerbröckeln und diesen Zerfall der Protoplasmafasern

beschrieben. Hier gehen die Zellen eine markante Umwandlung ein. Sie quellen sehr stark auf und werden zwei- bis viermal so gross als die Retezellen, aus welchen sie ja gewiss hervorgegangen sind. Das Protoplasma wird mehr hyalin und dadurch schlecht färbbar. Der Kern hebt sich noch deutlich ab und zeigt gut gefärbte Chromatinkörnchen. Auffällig ist, dass er meistens ähnlich wie bei den Plasmazellen excentrisch liegt. C. Beck macht sehr richtig darauf aufmerksam, dass als erstes Zeichen der Veränderung die Zellen ein oder mehrere kleine, helle, homogene, scharf begrenzte Fleckchen zeigen. Diesen Ausdruck führt er, um nichts zu präjudicieren, gegenüber den meist gebrauchten Bezeichnungen wie Molluscumkörperchen oder Vacuolen ein. Diese Fleckchen sind übrigens identisch mit den Touton'schen Körperchen, Neissers Keimkörperchen und Bendas Initialkörperchen. Je mehr wir uns nach dem Innern des Läppchens begeben, desto mehr verliert der Kern seine ursprüngliche Gestalt und nimmt mehr eine Kappenform an. In der Fig. 8 zeigen *c* und *d* diese Stadien. Zugleich schrumpft das Protoplasma, und es findet hierdurch eine Vacuolenbildung statt. Nach Neissers Beobachtungen bildet sich zwischen Kern und Protoplasma eine körnige Masse, ein Parasit, durch dessen Wachsthum und Weiterentwicklung der Kern zur Seite gedrängt und die Epithelzelle aufgetrieben wird. Kromayer dagegen konnte mit Hilfe der Protoplasmafärbung (modificierte Weigert-sche Fibrinfärbung bei Alkoholhärtung und Paraffineinbettung mit Karminvorfärbung) nachweisen, dass diese körnige Masse vom ersten Beginn an ein Zerfallsproduct der Zelle selbst ist. Diese körnige Masse segmentiert sich in unregelmässig grossen, kugeligen Gebilden, aus deren Vereinigung schliesslich das in dem fertigen Hornmantel der Zelle liegende feste Molluscumkörperchen entsteht (Kromayer). Je mehr wir uns noch weiter nach dem Innern der Geschwulst begeben, desto mehr sehen wir, dass die Zellen vielfach lang ausgezogen werden und an den Polen, wie in *a* und *b*, reichlich Keratohyalin oder, wie Benda und Audry annehmen, Eleïdin aufnehmen. Es ist aber sicher, dass neben dem Keratohyalin auch das Eleïdin vorkommt, und dieses ist nach Dreysel und Oppler sogar beim Molluscum contagiosum zwischen keratohyalinhaltiger und eigentlicher Hornschicht sehr stark vermehrt. Diese Keratohyalinbildung wird immer reichlicher und die Zellen werden dadurch immer homogener. Je mehr man nach dem Centrum der Geschwulst geht, desto mehr stossen alle diese Läppchen zu einer Höhlung zusammen, welche von den eben beschriebenen, gleichmässig gequollenen, keine differente Structur mehr aufweisenden, gewissermassen abgestossenen Zellmassen eingenommen wird. Diese letzteren fettartig degenerierten Zellen lassen sich durch die Delle des Molluscum herausdrücken, geben zwar eine deutliche Fettreaction durch Osmiumsäure, zeigen aber eine absolute Widerstandsfähig-

keit gegen Alkohol und Aether, sowie gegen Essigsäure und dünne Lauge und werden auch öfters zu Ehren ihres ersten Beobachters als Patterson'sche Körperchen bezeichnet.

Aus dieser Beschreibung geht hervor, dass wir mit O. Israel, Török, Kromayer, Kutznitzky u. a. die von C. Beck benannten Fleckchen für Zelldegenerationen halten. Dem gegenüber wollen aber andere jene Molluscumkörperchen als parasitäre Gebilde auffassen. Ganz besonders Neisser glaubt hierin kleinste Organismen aus der Classe der Sporozoën, speciell der Unterabtheilung der Coccidien, sehen zu müssen. Dem gegenüber behaupten aber andere, und besonders die Zoologen, mit Recht, dass hiervon keine Rede sein könne, weil diese Gebilde keine Kerne haben. Touton glaubt allerdings, dass ihm der Nachweis eines eigenen Kernes in der parasitären Zelleinlagerung gelungen sei, und Neisser bestätigt, dass er häufig ähnliches gesehen habe. Wir wissen aber auch weiter nichts von Fortpflanzungserscheinungen, die gerade für die Coccidien sehr charakteristisch sind. Da wir aus Forschungen der neuesten Zeit wissen, dass dabei auch Copulationsvorgänge beobachtet sind, so müsste man einen Nachweis solcher Erscheinungen (Makro- und Mikrogameten) zur Deutung der oben geschilderten Befunde als Coccidien verlangen. Davon ist aber bisher noch nichts bekannt. Daher wird es uns nicht wundernehmen, wenn der grössere Theil der Forscher die Molluscumkörperchen als Zelldegeneration auffasst. Unna nimmt eine Umwandlung des Protoplasmas der Retezellen zu einer colloïdartigen, Marchand zu einer hyalinen Masse an. Aehnlich glaubt auch Audry, dass es sich um eine hyaline oder colloide Degeneration handle. Nur Benda nimmt einen vermittelnden Standpunkt ein. Er konnte an den Molluscumzellen Erscheinungen constatieren, welche theils der parasitären Invasion, theils den durch diese secundär erzeugten Zellveränderungen angehörten. Als Parasiten bezeichnet er jene oben geschilderten Beck'schen Fleckchen, respective Neissers Keimkörperchen, respective seine Initialkörperchen. Die ganze Metamorphose der Molluscumkörperchen fasst er als einen regressiven Vorgang auf. Während der äussere, wenig veränderte Zellabschnitt mit dem Kern eine vielleicht annähernd normale, nur etwas vorzeitige Verhornung durchmache, erleiden die durch den besonderen Krankheitsprocess berührten Theile des Zelleibes anfänglich einen körnigen Zerfall, dann eine Vacuolisation und schliesslich eine hyalinartige Umwandlung.

Da Mollusca contagiosa besonders häufig bei Leuten vorkommen, die Morpiones hatten, oder die mit solchen Individuen den Coitus ausübten, die früher Morpiones gehabt hatten, so vermuthet Ehrmann, dass die Morpiones die Zwischenträger, respective Zwischenwirte der Mikroorganismen des Molluscum contagiosum sind, von wo sie möglicherweise durch den Biss aus dem Darmcanal übertragen werden.

Der **Verlauf** dieser Geschwülste ist meist ein sehr gutartiger. Gewöhnlich bleibt das in ein- oder mehrfacher Zahl vorhandene Molluscum, an Ort und Stelle beschränkt, Jahre liegen, ohne sich zu verändern oder dem Träger irgendwelche Beschwerden zu machen. Anderemale stellt sich spontan oder durch Traumen oder andere mechanische, respective zufällige bacterielle Noxen bedingt, ein zur Eiterung neigender Entzündungsvorgang ein, wodurch das ganze Körperchen abgestossen wird. Es bildet sich eine geringfügige, mit einer Narbe abheilende Ulceration. Zuweilen aber kommt es von jenen kleinen Geschwülsten zu einer ausgebreiteten Eruption, und zwar innerhalb ziemlich kurzer Zeit. Dann kann man mitunter zu hunderten diese Geschwülste über den Körper ausgebreitet finden. So berichtet Kaposi, dass er einmal an einem im Wasserbette liegenden Kranken innerhalb einer Woche hunderte von Mollusca contagiosa entstehen gesehen habe und wiederholt auch an Kindern, jugendlichen und weiblichen Personen im Abschuppungsstadium von universellem acuten Ekzem. Auch Zeissl d. ä. hat solches an einer Puerpera gesehen, sowie Geber, Vidal, Caspary und noch andere. Solche Vorkommnisse gehören aber zu den Ausnahmen.

Die **Diagnose** der Mollusca ist meist eine verhältnismässig leichte. Das typische Aussehen der kleinen Geschwülste mit der centralen Delle lässt eine Verwechslung mit gewöhnlichen Warzen und Condylomata acuminata nicht zu. Die gleichen Momente spielen bei einer eventuellen Verwechslung mit syphilitischen Papeln eine Rolle. Auch hier ist wieder auf die Delle zu achten, aus welcher man eine milchige Flüssigkeit herausdrücken kann. Am sichersten wird die Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung unterstützt, was besonders für jene oben genannten abnormen Fälle von gigantischer Geschwulstbildung unerlässlich ist.

Die **Prognose** ist darnach meist eine günstige, wenn nicht in einigen wenigen meist ausgebreiteten Fällen die kosmetische Verunstaltung stark belästigt.

Die **Therapie** ist eine sehr einfache. Wenn ein oder nur wenige Mollusca vorhanden sind, so ist die Excision anzurathen. In einigen Tagen heilt die Wunde per primam und Patient ist von seinem Tumor befreit. Gerade die Leichtigkeit, mit der es hierbei gelingt, die Tumoren auszuschälen, ist, wie Besnier betont, der beste Beweis für deren epidermidale Entstehung. Es würde dies gewiss nicht gelingen, wenn sie von den Follikeln ihren Ausgangspunkt nähmen. Nur bei der Anwesenheit einer grossen Zahl dieser Geschwülste kann man diese Methode natürlich nicht verwenden. Hier empfiehlt Seldowitsch die Incision und nachfolgende Cauterisation mit Argentum nitricum, während Balzer und Alquier ein zugespitztes Hölzchen in Jodtinctur tränken und dann in die Oeffnung des Molluscum einsenken. Daraufhin exfoliieren sich binnen kurzem die

kleinen Tumoren. Raven empfiehlt als Causticum Natrium aethylicum (Sodium ethylate). Mitunter bewährt sich mir auch die Elektrolyse.

Aber in jenen Fällen von weit ausgedehnter Verbreitung der Mollusca wird man sich natürlich nicht zu operativen Eingriffen entschliessen können. Hier schlägt Kaposi vor, „durch partielle Applicationen solcher Mittel zum Ziele zu gelangen, welche eine Verschrumpfung der meisten Gebilde bewirken können und so bei möglichster Schonung der Kräfte des Kindes auch möglichst wenig Narben zurücklassen". Erweichungen mittels Salben (Diachylon) und Seifenwaschungen, methodische und wechselweise Anwendung von grüner Seife, Salicylseifenpflaster und Wilkinsonsche Salbe sind am Platze. Vor allen Dingen darf man keine ausgedehnte Entzündung herbeiführen, sondern nur an umschriebenen Stellen eine solche verursachen.

Literatur.

Allen. Journ. of cutan. and genito-urin. dis. 1886.
Audry. Ann. de dermat. et de syph. Juli 1899.
Balzer u. Alquier. Ann. de dermat. et de syph. 1900, S. 125. April.
— — Soc franç. de dermat. et de syph. 1901. 7. März
Bateman. Delineations of cutan. dis. London 1849.
Beck, C. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1896, Bd. 37.
Benda. Dermatolog. Zeitschr., Bd. 2. Heft 3.
Besnier. Ann. de dermat. et de syph. 1900, S. 531.
Bignon. These de Paris 1880
Boeck, C Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1875.
Bollinger. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1879; Virchows Archiv, Bd 58, u. Deutsche Naturforscherversamml. Cassel 1878.
Caillault. Arch gen. de méd. 1851. Bd 27.
Caspary. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1882.
Czokor. Vorträge f. Thierärzte 1884.
Diliberto. Giorn. ital. d. mal. vener. e d. pelle 1896.
Dreysler u. Oppler. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1895. Bd. 30.
Ebert. Berliner klin Wochenschr 1885, Nr. 4.
— Lehrbuch d. Kinderkrankheiten. Berlin 1870.
Ehrmann. Zweiter internat. Dermatologencongress Wien 1892. S 284.
Falkenburg. Inaug-Dissert München 1898.
Gaucher u. Sergent. Arch. de med. expérim. 1898, S. 657.
Geber. Vierteljahrsschr. f Dermatologie u. Syphilis 1882. u. Ziemssens Handb. d. spec. Pathologie u. Therapie 1884, Bd 14. 2. Hälfte, S 531.
Haab. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1888.
Hardy. Leçons sur les malad. de la peau 1863, S 98
Henderson. Edinburgh med. and surg. journ. 1841.
Herxheimer. Lubarsch' u. Ostertags Ergebnisse 1894, S. 487.
Jadassohn Verhandl. des 5. Dermatologencongr., u. Deutsche med. Wochenschr 1894.
Israel, O Festschr der Assistenten Virchows 1891, S. 23.
Kaposi. Die Syphilis der Haut und der angrenzenden Schleimhäute. 2. Lief Wien 1874, Taf. 46; Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1877, S. 333; Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1897, Bd. 38, S. 144.

Kromayer. Virchows Archiv 1893, Bd. 132, u Allgem. Dermatologie 1896, S. 199. Berlin.
Kutznitzky. Archiv f. Dermatologie u Syphilis, Bd. 32.
Laache. Nord med Ark 1882, Bd 14, S 21.
Lang. Archiv f Dermatologie u. Syphilis 1893, S. 854.
Lilienthal. Berliner dermatolog. Gesellsch., 18. Nov. 1900.
Lutz De l'hypertrophie générale du système sébacé. Thèse d. doctor. Paris 1860
Marchand. Internat. Congress zu Berlin, Bd. 2, Nr. 3, S. 117.
Marx u. Sticker. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 50, u. 1903, Nr. 5.
Neisser. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1882, S. 19; Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1888, Bd. 15, S. 553, u Verhandl. des 4. Congr. der deutschen dermatolog Gesellsch 1894.
Nobl. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1895, Bd. 31.
Patterson. Edinburgh. med. and surg. journ. 1841.
Pick. Verhandl. d. Deutschen dermatolog Gesellsch. 1891, 3. Congr.
Raven Treatment of Molluscum contagiosum with sodium ethylate. Brit med. Journ. 1900, 6. Jan.
Retzius. Deutsche Klinik 1871 u 1872
Salzer. Münchner med. Wochenschr. 1896.
Seldowitsch Russ. Archiv f. Pathologie 1898, Bd. 5.
Sprecher Dermatolog Centralbl 1899, S. 354, Sept.
Stellwagon. Journ. of cutan. and genito-urin. dis. 1889, S. 60, u. 1895, S. 50, woselbst eine gute Literaturzusammenstellung.
Thin Journ. of Anat. and Physiol. 1882, Bd 16.
Török. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 10, S. 149, u. Bd. 15, Nr. 3 u. 4.
Touton. Verhandl des 4. Deutschen Dermatologencongr.
Unna. Histopathologie d. Hautkrankheiten. Berlin 1894.
Vidal. La France médic. 1889 u. Le progrès médic. 1878.
Virchow. Virchows Archiv 1865
White u. Robey. Journ. med. research. 1902, April.
Wilson. Dis. of the skin London 1863.

11. Die Naevi.

Auch diese Geschwulstart hat mehr vom theoretischen als vom praktischen Gesichtspunkte eine überaus grosse Literatur gezeitigt.

Im allgemeinen bezeichnen wir als Naevi umschriebene, ausserordentlich häufig auftretende und fast bei jedem Menschen in mehr oder weniger grosser Zahl vorzufindende congenitale Geschwülste, welche im wesentlichen gleichen Bau und Farbe wie die normale Haut besitzen. Diese Definition trifft zwar im allgemeinen zu, aber es kommen doch eine Menge Ausnahmen vor. So z. B. treten entschieden manche Naevi erst im späteren Lebensalter auf, tardive Naevi. Im allgemeinen wäre es wohl richtiger, wenn wir die pathologische Anatomie als Richtschnur für die Aufstellung eines Naevus wählten. Dann würden wir als Naevi nur solche Geschwülste bezeichnen, welche im Corium an umschriebener Stelle ein in Nestern und Strängen angeordnetes congenitales Zellconglomerat aufweisen, mit der eventuellen Fähigkeit, zuweilen eine maligne Degeneration einzugehen. Unna charakterisiert die Naevi als „hereditär veranlagte

oder embryonal angelegte, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdende und äusserst langsam sich entwickelnde, durch Farbe oder Form der Oberfläche auffallende, umschriebene kleinere Missbildungen der Haut.

Nach dem **klinischen** Verhalten unterscheiden wir bisher mehrere Formen. Ist die Oberfläche dieser kleinen Geschwülste glatt, so sprechen wir von einem Naevus spilus oder einer weichen Warze, Verruca mollis. Zuweilen ist aber die Oberfläche im Gegensatze dazu gerade stark uneben, höckerig und dem Aussehen der gewöhnlichen harten Warzen gleichend. Dann sprechen wir von Naevi verrucosi, und da viele dieser Pigmentmale auch noch Haare auf ihrer Oberfläche aufweisen, so bezeichnen wir sie dann als Naevi piliferi. Die Haare zeigen meist ein ganz normales Verhalten. Nur G. Simon gibt an, dass die auf den Muttermalen befindlichen Haare nicht selten dicker, steifer und dunkler sind als die auf der benachbarten Haut. Die als Naevi vasculosi abgetrennten Gebilde verdienen nicht den Ausdruck Naevus, es sind reine Angiome. Wir werden sie bei diesem Capitel besprechen.

In der Ausdehnung und Anordnung der Naevi herrscht ein bunter Wechsel. Einmal finden wir ein oder mehrere Naevi auf den verschiedensten Körpertheilen. Sie können im Gesichte so wenig entstellend sein, dass sie sogar als Schönheitsmerkmal bei Frauen gelten. Anderemale finden wir dagegen eine grosse Reihe der verschiedenen oben genannten Formen von Naevi über den grössten Theil des Körpers ausgebreitet, wodurch das Individuum etwas Abschreckendes erhält.

Wie häufig sonst gesunde Menschen einen Naevus haben, sieht man am besten daraus, dass Hugues unter 65 im Alter von 8 Monaten bis 1 Jahr stehenden Kindern nur 5 fand, welche keinen Naevus aufwiesen. Aehnlich traf Filaudeau unter 253 Personen nur 25 an, welche keine Naevi hatten. Nach seiner Statistik scheinen Frauen häufiger betroffen zu sein als Männer. Unter 45 Frauen z. B. fand er nur 3, und zwar Blondinen, frei von Naevi. Barthélemy und Lévy haben neuerdings unter 200 von ihnen Untersuchten bei sämmtlichen Naevi angetroffen. Die Zahlen haben natürlich nur von dem Standpunkte aus Interesse, dass sie beweisen, wie enorm häufig man Naevi überhaupt vorfindet. Ausserordentlich verschieden ist die Zahl der bei dem einzelnen Individuum vorkommenden Naevi. Zuweilen sieht man nur einen oder wenige Naevi, anderemale sind dieselben in ungeheurer Zahl über die verschiedensten Körperstellen ausgebreitet. So berichtet z. B. de Amicis von einem 17jährigen sehr brünetten Mädchen, dessen Körper besät war mit hunderten von mehr oder weniger dunkel pigmentierten Naevi. Filaudeau zählte bei einer Frau ungefähr 80 Naevi. Jedenfalls gehört die Beobachtung Jacksons, wo bei einem 8 Wochen alten Kinde eine Unzahl Naevi von verschiedener Grösse über den ganzen Körper verbreitet

und erst von Geburt an allmählich entstanden waren, nicht zu den Seltenheiten, wie Jackson meint. Solche Fälle bekommt man öfter zu sehen. Ergriffen kann von dieser Affection jede Körperstelle sein. Es scheint aber, als ob das Gesicht bevorzugt wird.

Während meist die Naevi nur von kleinen Dimensionen, nicht mehr als erbsen- oder markstückgross, sind, erreichen sie zuweilen eine weit grössere Ausbreitung und können ganze Körpertheile bedecken, so dass man sie als schwimmhosenartige, ein anderes Mal als thierfellähnliche Naevi bezeichnet. Einen solchen einschlägigen Fall, dessen Krankengeschichte ich schon früher einmal mitgetheilt habe (Berliner klinische Wochenschrift 1892, S. 163, 22. Februar), stellt Fig. 9 dar. Das damals $1^1/_2$ Jahre alte Kind wurde von mir seit dem ersten Tage nach der Geburt beobachtet und war das älteste Kind gesunder Eltern. Ein zweites, später



Fig 9 Thierfellähnlicher Naevus

geborenes Kind war sehr gut entwickelt und zeigte keine abnorme Beschaffenheit der Haut. In der Familie waren früher ähnliche Fälle nicht vorgekommen. Die Entstehung dieses Naevus führte die Mutter darauf zurück, dass sie in der Schwangerschaft auf einem Maskenballe vor einer Maske, welche einen Affen darstellte, erschrocken sei. Das kräftig entwickelte Kind zeigte bei der Geburt bereits eine ziemlich starke Entwicklung des Kopfhaares. Im Alter von $1^1/_2$ Jahren standen die Haare hier dicht, waren 10—12 *cm* lang, gelockt und blond. An den Augenbrauen waren die Haare nicht so dicht und heller, während die Lider wieder dunkler gefärbt waren. Die normale Haut war auffallend weiss. Hals, Rücken, Brust, der grösste Theil des linken Armes und ein kleiner Theil des rechten Oberarmes waren von einem zusammenhängenden thierfellähnlichen Naevus piliferus pigmentosus eingenommen. Kleine Naevi waren in grosser Menge an verschiedenen Stellen zerstreut.

Der grosse Naevus verlief mit seiner oberen Grenze in der Höhe der Protuberantia occipitalis externa circulär von einem Ohr zum andern, folgte dann dem hinteren Rande des Unterkiefers jederseits und stieg vorne bis zur Höhe des Schildknorpels herab. Die untere Grenze bildeten am Rücken die unteren Ränder der zwölften Rippe. Weiterhin lag die untere Grenze auf der linken Thoraxseite in der Scapularlinie in der Höhe der neunten Rippe, in der mittleren Achsellinie am unteren Rande der siebenten Rippe, in der Mamillarlinie unterhalb der Mamilla am unteren Rande der fünften Rippe, in der Sternallinie 1 *cm* unter der Ansatzstelle des Processus xiphoideus. Somit verlief die Grenze auf der linken Seite der Brust im allgemeinen schräg nach aufwärts. Diese Richtung wurde auf der rechten Seite der Brust beibehalten. Von der Schulter sandte der Naevus einen Fortsatz auf die laterale Seite der Oberarme und einen anderen in die Achselgrube. Der Naevus erstreckte sich auf der rechten Seite in der Mamillarlinie bis zum unteren Rande der dritten Rippe, in der vorderen Axillarlinie bis zur vierten, in der hinteren Axillarlinie bis zur siebenten Rippe. Der Naevus ging alsdann auf die ganze linke Schulter, den ganzen linken Oberarm und die Hälfte des Vorderarmes über. Rechts dagegen war nur etwa das obere Drittel des Oberarmes erkrankt. Der Naevus setzte sich gegen die normale Haut zum Theil scharf mit einem erhabenen Wulst ab. Im allgemeinen war gegen den bogenförmig verlaufenden Rand die Pigmentierung und Behaarung geringer. Auffällig war noch die am linken Oberarme im Bereiche des Naevus bestehende hochgradige Atrophie der Muskulatur, welche so stark war, dass man unter der Haut fast den Knochen fühlte.

Die Farbe der pigmentierten Haut war im allgemeinen chokoladenbraun, etwas heller war sie an dem vorderen Theile des Halses. Inmitten des grossen Naevus fanden sich noch einzelne linsen- bis erbsengrosse, tiefschwarz gefärbte Partien und im Gegensatze dazu wieder andere, welche vollkommen pigmentlos, weiss waren. Das letztere galt ganz besonders von einem schmalen Ring um die linke Mamilla. Die Haut war theils glatt, theils uneben und verdickt. An dem Rücken befanden sich mehrere pflaumengrosse Mollusca fibrosa.

Die Behaarung an dieser ganzen stark pigmentierten Fläche war eine auffallend verschiedene. Der Hals, die Brust in ihrem oberen linken Theile, die beiden Achselgruben, die denselben entsprechenden Seiten des Thorax, sowie die Beugeseiten des linken Armes waren sehr schwach behaart. Hier fanden sich lanugoähnliche, kaum 1 *cm* lange weisse Haare. Der untere Theil der Brust war schon stärker behaart, und zwar rechts stärker als links. Hier waren die hellbraunen Haare bis 2 *cm* lang und standen dichter. Der Rücken, der linke Arm an seiner Streckseite und der rechte Arm waren am stärksten behaart. Hier waren auch die Haare allmählich bis zur Länge von 4—5 *cm* gewachsen. Die Farbe der Haare war hellbraun.

Ausser diesem grossen Naevus fanden sich auf dem Körper vertheilt noch etwa 70—80 stecknadelkopf- bis taubeneigrosse, dunkelbraune, mehr oder weniger erhabene, theils glatte, theils warzige, behaarte oder nicht behaarte Naevi. Einen Theil hiervon, sowie die ungefähre Anordnung des grossen Naevus sieht man in der Abbildung, welche von dem 24 Stunden alten Kinde aufgenommen wurde. Diese kleinen Naevi waren ganz unregelmässig auf allen Körpertheilen angeordnet. Sie waren besonders im Gesichte recht störend. Im Übrigen hielten weder sie noch der grosse Naevus eine bestimmte Nervenausbreitung inne. Dagegen war die Pigment- und Haarvertheilung auf beiden Seiten vollkommen symmetrisch. Bemerkenswert war noch, dass ein auf der linken Fussohle befindlicher Naevus, ebenso wie ein gleicher auf der rechten Hinterbacke sich während einer $1\frac{1}{2}$ jährigen Beobachtungsdauer entschieden verkleinert hatten.

Dieser Fall ist ebenso wie ein früher von mir veröffentlichter und manche andere in der Literatur mitgetheilte als Beweis dafür heranzuziehen, dass sich auch auf den Naevi pilosi die Richtung der Haare in den von Eschricht-Voigt angegebenen Linien ausprägt. In unserem Falle convergierten die Haare am Rücken beiderseits zur Mittellinie und bildeten über den Processus spinosi einen Kamm. Auf der Schulter ging ihre Spitze nach oben und innen, am Oberarme nach unten und innen, am Vorderarme circulär und abwärts. Am Ellbogengelenke bildeten die Haare einen Wirbel, während sie sich auf der Brust nach unten bogen. Von der hinteren Seite des reichlich behaarten linken Ohres bogen sie sich nach vorne. Sonach müssen wir Michelson in seiner Ansicht gegen v. Siebold beistimmen, dass der Hypertrichosis auf pigmentierter Haut dieselbe charakteristische Haarrichtung zukommt, wie sie der Ueberhaarung auf unveränderter Hautfläche eigen ist.

Derartige Fälle sind nicht so sehr selten, und in der Literatur sind bereits eine ganze Anzahl davon mitgetheilt. Zuweilen bekommt man sie auch in Schaubuden unter der Bezeichnung von Tigermenschen oder ähnlichen Namen zu sehen. Einen einschlägigen Fall hat schon Alibert und neuerdings Foster, sowie Sherwell mitgetheilt.

Meist finden sich auf dem grossen Naevus mit diesem combiniert noch eine Anzahl anderer Geschwulstformen. So hat z. B. Eichhoff in einem einschlägigen Falle von thierfellähnlichem Naevus pilosus molluscíformis auf den pigmentierten Stellen noch eine Menge warzenförmiger Auswüchse beschrieben, die sich durch hellere Pigmentierung auszeichneten, in der Grösse einer Linse bis zu einer Faust. Dieselben fühlten sich schlaff an. Anderemale fand man auf dem grossen Naevus ein Fibroma molluscum oder eine Cutis pendula oder Lipome. Von dieser letzteren Art haben Hyde und v. Planner ein sehr schönes Beispiel eines congenitalen Naevus lipomatodes beschrieben. Aehnliche Beobachtungen liegen bereits aus früherer Zeit von Laboulbène, Walther, Larcher u. a. vor.

Weit grösseres, besonders theoretisches Interesse haben die sogenannten **Nervennaevi** erregt.

Bärensprung hatte als erster (1863) auf die Halbseitigkeit gewisser warzenförmiger Naevi aufmerksam gemacht, Naevus verrucosus unius lateris s. linearis. Da er glaubte, dass die Ausbreitung dieser warzenförmigen Naevi dem Verlaufe eines oder mehrerer Spinalnerven entspreche, so lag der Ausdruck Nervennaevus nahe. In der Literatur ist bereits eine beträchtliche Zahl solcher Nervennaevi verzeichnet, und ich muss davon absehen, sie alle in der Literaturübersicht zu erwähnen. Im grossen und ganzen gleichen sie sich sämmtlich sehr stark. Ich gebe als Beispiel eines solchen Nervennaevus eine eigene Beobachtung hier wieder.

Bei dem 22jährigen H. J. bestand dieser Naevus verrucosus unius lateris angeblich von Kindheit an (Fig. 10). Nach Angabe der Mutter soll im ersten

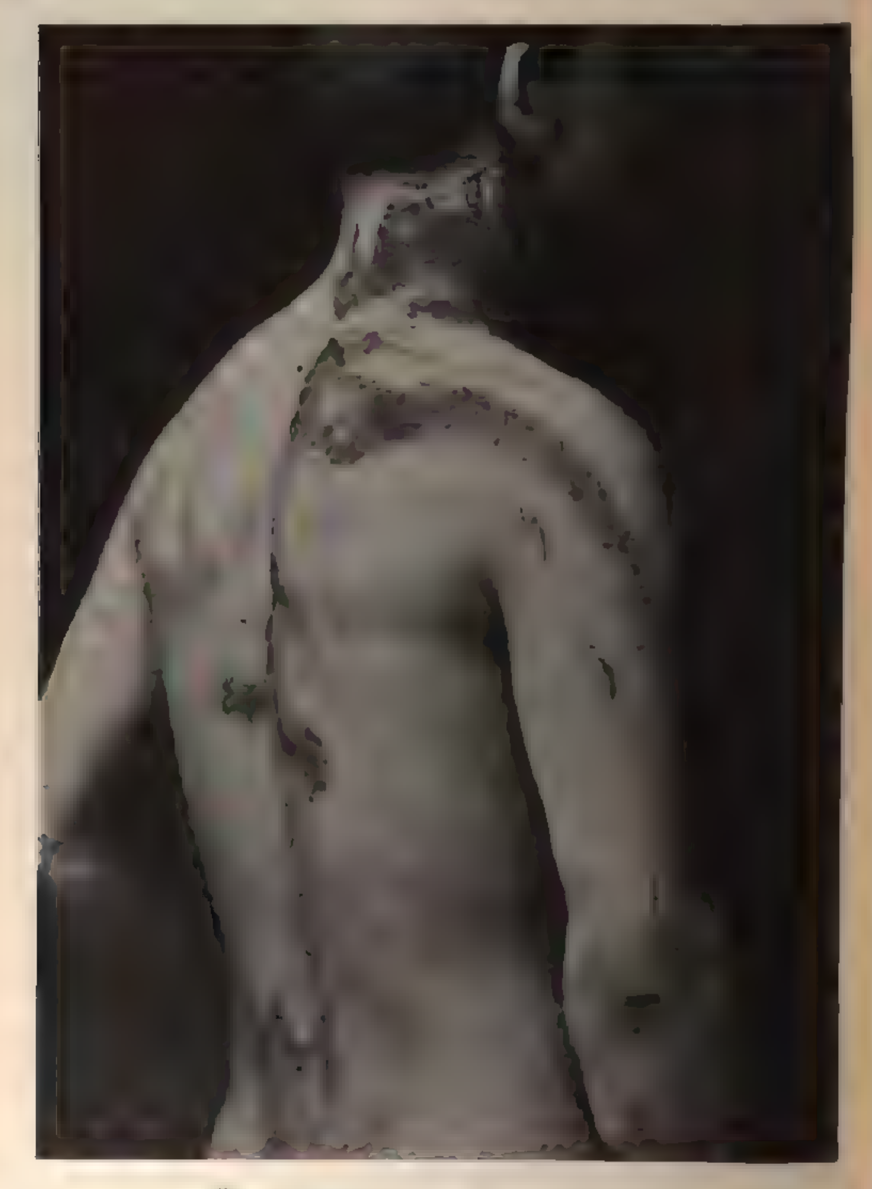


Fig. 10. Systematisierter Naevus verrucosus.

Lebensjahre nichts Anormales auf der Haut vorhanden gewesen sein. Dann fühlte sich die Haut ziemlich plötzlich wie eine Cutis anserina an, und ungefähr ein Jahr später traten bereits die warzigen Excrescenzen hervor. Im vierten Lebensjahre

wurden von einem Arzte Aetzungen mit rauchender Salpetersäure, speciell am Halse, vorgenommen. Sie halfen nichts. Im Gegentheile soll dort gerade die Warzenbildung am stärksten hervorgetreten sein. Dies würde mit der Beobachtung des Patienten stimmen, dass auch jetzt noch wie überall dort die Warzenbildung am stärksten erscheint, wo die Haut den grössten Reizen ausgesetzt ist. Auch spätere Aetzungen eines Gemisches von Milchsäure und Salpetersäure hatten nur starke Schmerzen im Gefolge, ohne dass ein heilender Effect zu erzielen gewesen wäre. Vor einem Jahre wurde dem Patienten ein Stück seines Naevus excidiert. An dieser Stelle besteht jetzt eine unangenehme Narbe. Dann wurde er mit Sublimatcollodium behandelt, welches er seiner Wirkung nach für das beste hält. Nur besteht jetzt an diesen Stellen ein erhebliches Jucken.

Der mittelgross gewachsene, mässig kräftige junge Mensch ist dunkelblond, während der Naevus sich durch seine tiefdunkle Pigmentierung abhebt. Der Naevus ist, von einigen kleinen, später zu erwähnenden Stellen abgesehen, nur auf die rechte Körperhälfte beschränkt. Befallen ist ein grosser Theil des behaarten Kopfes, das Ohr nur an der hinteren Fläche, die Stirn in geringem Masse, Nase, Wange, Hals, Brust nur bis zur Bauchgrenze, Supraclaviculargegend und die Streckseite der oberen Extremität, während die Beugeseite nur ganz minimal betroffen ist. Von der Brust geht längs der Achselfalte ein Streifen bis zum Ellbogen. Der vordere Theil des Körpers ist von nun an frei, nur die rechte Seite des Integumentum Penis und des Hodensackes sind ergriffen. Während hier überall der Krankheitsprocess streng an der Mittellinie abschneidet, finden sich an dem mittleren und unteren Drittel des Rückens zwei kleine, etwa 3 *cm* breite und 6 *cm* lange, auf die linke Seite sich von den übrigen Streifen abzweigende Partien. An den Beinen geht an der Streckseite ein Streifen bis zum Fusse herunter. Besonders unangenehm werden die Warzenbildungen an der Fussohle und am Calcaneus, sowie an der grossen Zehe empfunden. Infolge der Verdickungen an diesen Stellen hat der Patient beim Gehen grosse Schmerzen, ebenso wie er in seiner Thätigkeit als Apothekergehilfe durch die Warzenbildungen an seinen Händen stark belästigt wird. Eigenthümlich verbreitert und hufartig verdickt sind die Phalangealenden der Zehen. Die Schleimhaut des Mundes ist vollkommen normal.

Der Naevus zeigt sich überall in gleicher Weise stark dunkelbraun bis schwärzlich pigmentiert und warzig über die Oberfläche hervorragend. Diese Warzenbildungen sind an manchen Stellen weniger stark, an anderen, wie besonders am Halse und Rücken, ausserordentlich erheblich ausgeprägt.

Klinisch zeichnen sich diese Naevi, wie aus der ziemlich reichlichen Literatur, die sich gewiss weit über hundert Fälle erstreckt, hervorgeht, durch ihre stark ausgebildete warzenartige Oberfläche aus. Meist zeigen sich dunkelbraun bis schwärzlich verfärbte höckerige Erhabenheiten, welche zwischen sich Einrisse aufweisen, die oftmals mit tiefen, rhagadenförmigen Einkerbungen versehen sind. Ein anderesmal fehlen diese warzenartigen Erhebungen, und es zeigen sich nur flache Naevi mollusciformes. Auf die letztere Form, bei welcher sich eine grosse Zahl hell- bis dunkelbrauner kleiner Naevi spili, meist in scharfer Abgrenzung, an der Mittellinie, mitunter aber dieselbe überschreitend, präsentieren, haben besonders Jadassohn und nach ihm Spietschka, Werner, Fabry u. a. hingewiesen. Wir geben Jadassohn vollkommen Recht, dass diese, oft eine

ganze Hälfte von Brust und Bauch einnehmenden, diffus zerstreuten, aus kleinen Lentigines zusammengesetzten, im ganzen scharf begrenzten Fleckenmale keineswegs ganz selten sind.

Die Annahme Bärensprungs einer Abhängigkeit dieser Naevi vom Nervensystem hat bisher noch nach keiner Richtung einen stringenten Beweis gefunden. Mitunter scheint allerdings der Naevus nur eine Körperhälfte einzunehmen und scharf an der Mittellinie abzuschneiden, Naevus unius lateris, wie z. B. in einem jüngst veröffentlichten Falle Taylors. Anderemale überschreitet er aber die Mittellinie nicht unbeträchtlich oder verläuft unregelmässig oder ist doppelseitig, respective bilateral symmetrisch, wie in den Beobachtungen Saalfelds und Dyers. Zuweilen, wie in zwei Beobachtungen Spietschkas, ist die Gruppierung der Gebilde vollkommen der bei Herpes zoster gleich. Niemals sind bisher aber anatomisch zwingende Gründe bekannt geworden, aus welchen die Abhängigkeit solcher Naevi von einem Nervenverlaufe mit Sicherheit geschlossen werden konnte. Auch klinisch sind Störungen im Nervensystem bei den Trägern solcher Naevi bisher nur selten gefunden worden. Bisher scheinen in der Literatur nur drei derartige Fälle berichtet worden zu sein. So findet sich, wie ich der Dissertation von Jansen entnehme, in den Archives of Dermatology 1880, S. 387, ein Fall erwähnt, wo sich bei einem neunjährigen Mädchen im sechsten Lebensmonate nach einem Anfalle von „Summer complaint" (Sommerdiarrhoe?) ein linksseitiger Naevus entwickelte. Das Mädchen war sehr empfindlich, von reizbarem Temperament und wurde viel von Kopfschmerzen geplagt. Weiter ist der Fall von Beigel zu erwähnen, wo sich im zehnten Lebensmonate nach plötzlichen Krampfanfällen der Naevus ziemlich schnell entwickelte. Die stärksten Erscheinungen fanden sich aber in einem von Gerhardt unter dem Namen neuropathisches Hautpapillom mitgetheilten Falle. Das Kind, welches seit mehreren Jahren an epileptischen Anfällen litt, war idiotisch, die Intelligenz minimal und das Sprachvermögen nur angedeutet.

Indess, diese Befunde stehen sehr vereinzelt da, keinesfalls lassen sie einen Schluss auf die nervöse Grundursache zu. Von Philippson wurde mehr Gewicht auf den gleichen Verlauf dieser Naevi mit den von Voigt entdeckten Grenzlinien des Hauptverästelungsgebietes von Hautnerven gelegt. Indessen fügte Philippson sofort einschränkend hinzu, dass diese Voigt'schen Linien als abstracte Grössen nach dem Alter und individuell Abweichungen unterworfen sein können, und dass andererseits die Hauterkrankung nur im Anfange scharf begrenzt ist und in der weiteren Entwicklung die Linien überschreitet. Dabei sei ausserdem zu bemerken, dass bisher fast in allen Fällen auch noch Hautpartien ergriffen sind, welche nicht mit den Grenzlinien Voigts übereinstimmen. Am meisten beachtenswert scheint mir die von Jadassohn geäusserte An-

schauung. Er hält die in der Cutis gelegenen naevusartigen Neubildungen nur für Geschwulstkeime, die an die peripherischen Theile versprengt sind und als Neurofibrome im ganzen Verlaufe der Nerven vorkommen. Die Nervennaevi hätten dann nur die eine Eigenthümlichkeit, dass sie sich, weil bedingt durch die Nervenbahn, auch an diese anschliessen und aus demselben Grunde ganz besonders häufig halbseitig sind.

Da die Naevi häufig in Linien oder Streifen angeordnet sind, hat man sie auch als Naevi lineares bezeichnet. Jadassohn scheint aber mit Recht dieser Ausdruck ungeeignet, denn „die multiplen halbseitigen Fleckenmale sind bisher nie eigentlich lineär, die verrucösen sind es oft nicht gewesen, und flächenhafte und lineäre Naevi sind häufig am selben Individuum in bunter Mischung beobachtet worden; zwischen beiden kommen Uebergänge vor (z. B. Veiels Fall)". Ihm „erscheint für diese ganze Gruppe der von französischen Autoren (Besnier und Hallopeau) gebrauchte Name systematisierter Naevus am vortheilhaftesten, denn er präjudiciert am wenigsten, und er gibt den Eindruck, den wir alle haben, treffend wieder: dass diese Naevi sich, im Gegensatze zu allen anderen, in ihrer Localisation nach bestimmten, unzweifelhaft in der Entwicklungsgeschichte begründeten Liniensystemen richten".

Nachdem aber Pečirka und Brissaud besonders auf die metamere Innervation der Haut hingewiesen hatten, mehrten sich alsdann die Stimmen, welche auch die Nervennaevi hiermit in Beziehung bringen wollten. So glaubt z. B. Ehrmann, dass der Nervennaevus der Vertheilung der metameren Anordnung der Urwirbel entspricht, aus deren äusseren Platte die Haut hervorgeht. Auch auf den Extremitäten folgen die Naevi den Hautmetameren, welche hier bei der Entwicklung ein spiraliges Wachsthum zeigen. Der neueste Autor auf diesem Gebiete, Blaschko, stellt in seinem Referate auf der letzten Tagung der Deutschen dermatologischen Gesellschaft folgende Schlussätze auf: Die linearen Naevi verfolgen an der Körperoberfläche ein regelmässiges Liniensystem. Dasselbe stimmt wahrscheinlich überein mit dem Liniensystem, welches die Leisten des Rete Malpighi, beziehungsweise Cutispapillen, innehalten. Dagegen folgen die strichförmigen Naevi nicht dem Verlaufe der Oberhautfelderung. Die linearen Naevi stellen metamerale, den einzelnen Dermatomen[1]) oder wahrscheinlicher den einzelnen Dermatomgrenzen entsprechende Ausschnitte aus diesem Leistensystem dar. Die linearen Naevi sind die Folge von Entwicklungsstörungen, für deren Zustandekommen eine vorausgegangene Erkrankung des Nervensystems, beziehungsweise einzelner Metameren

---

[1]) Nach Brissaud ist die Körperoberfläche, analog dem Rückenmark, von Anfang an in eine Anzahl von übereinandergelegenen Abtheilungen eingetheilt, die er im Gegensatze zu den Myelomeren mit dem Namen Dermatomeren bezeichnet

desselben, nicht mit Nothwendigkeit anzunehmen ist. Die Vorliebe linearer Naevi für gewisse Linien, namentlich an den Extremitäten, erklärt sich daraus, dass in der ersten Embryonalperiode an diesen Linien besonders starke Verlagerungen und Verschiebungen der einzelnen Hautterritorien aneinander stattgefunden haben.

Mit Recht weist aber A. Alexander auf die grosse Mannigfaltigkeit der Formen hin, in welchen diese Naevi auftreten. Daher dürfte es uns nicht wundernehmen, wenn ausser den schon erwähnten Theorien noch andere aufgestellt sind, auf die wir hier nur andeutungsweise eingehen können. Ebenso wie v. Recklinghausen bei dem „neuropathischen Papillom" Angioneurosen, vasomotorische Störungen als die nächste Veranlassung der Hypertrophie ansah, glaubte C. Kopp diesen Anomalien eine Störung der primären Gefässanlage zugrunde legen zu sollen. Ebenso glaubt Meissner, dass wir es mit vasomotorischen Störungen zu thun haben. Indes, diese Gefässhypothese befriedigt ebensowenig wie Alexander's, Blaschko's, Jadassohn's und Okamura's Anschauung, dass in einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Fällen eine Uebereinstimmung mit den Haarströmen und den von Voigt zu ihrer Charakterisierung gezeichneten Linien vorhanden ist. Denn wir können mit Delbanco „nicht begreifen, wie die Existenz bestimmter Haarströme selbst dann, wenn der eine oder andere lineäre Naevus sich mit ihnen decken sollte, im geringsten ein Verständnis für die bestimmte Lage der Naevuslinien in der Haut anbahnen kann. Denn bekanntlich bedeuten die Haarströme um gewisse Wirbel herum eigenthümlich angelegte, beziehungsweise gedrehte Flächen und keine fixierten Linien auf der Haut. Ein linearer Naevus kann in einen Haarstrom fallen, der betreffende Haarstrom aber niemals sich mit dem linearen Naevus decken. Es bleibt dabei immer die Frage bestehen, weshalb die Naevuslinie immer einen ganz bestimmten Verlauf, z. B. am Beine, annimmt und nicht innerhalb desselben Haarstromes einen Zoll nach rechts und nach links. Sodann möge man doch nicht vergessen, dass die Haarströme die Richtung der Haare und nicht die der Haarwurzeln angeben und somit über die Wachsthumsverschiebung epithelialer Gebilde in der Haut nichts aussagen".

Jedenfalls hat uns die Zukunft erst einen Aufschluss über den oft halbseitigen und in bestimmten Bahnen sich bewegenden Verlauf dieser systematisierten Naevi zu geben. Vorläufig stellen sie für uns ein grosses Räthsel dar.

Eine eigentliche **Aetiologie** kennen wir aber weder für diese Nervennaevi, noch für die Naevi überhaupt. Viele Mütter geben zwar an, dass bei ihnen ein „Versehen" in der Schwangerschaft vorliege, sie hätten sich vor einem Bären, vor einem Affen oder sonst etwas Aehnlichem erschreckt. Die meisten dieser Angaben sind gewiss in das Bereich der Fabel zu

verweisen. Meist wird von der Mutter retrospectiv eine zufällige frühere Begebenheit in Beziehung zu der Abnormität bei ihrem Kinde gebracht. Doch wäre es immerhin möglich, dass durch Contractionen, wie sie anlässlich eines plötzlichen Schreckes oder von Traumen in utero eintreten können, analog neuerer Erfahrungen (unter anderem von Born) über künstliche Beeinflussung und Erzeugung von Monstrositäten nach dieser Richtung ein Zusammenhang zwischen den Naevi und jenen psychischen Momenten gesucht werden könnte. Sicher scheint es aber zu sein, dass die Naevi, der Cohnheim'schen Theorie entsprechend, schon eine fötale Anlage zeigen. Dieselbe kann entweder sogleich nach der Geburt bemerkbar sein, oder sie schlummert in der Haut und erst bei einer zufälligen Gelegenheit tritt sie in die Erscheinung und wird äusserlich sichtbar. So ist uns auch das Auftreten der tardiven Naevi (Fournier) erklärlich. Zu dieser Annahme werden wir ganz besonders durch die

Anatomie der weichen Naevi gedrängt. Denn man findet hier im Corium bereits intrauterin angelegte Zellnester, von denen wir später noch sehen werden, dass sie prognostisch von einer wesentlichen Bedeutung sind, da hiervon eventuell maligne Geschwülste sich entwickeln können. Dass dieselben bereits bei der Geburt vorhanden sind, davon habe ich mich bei jenem oben photographisch wiedergegebenen Falle von thierfellähnlichem Naevus bereits 24 Stunden nach der Geburt überzeugen können.

Bei der histologischen Untersuchung solcher weichen pigmentierten Naevi findet man gewöhnlich das Stratum corneum und lucidum normal, während im Gebiete des Rete Malpighi eine regelmässige, mehr oder weniger starke Pigmentierung vorhanden ist. Das Wichtigste sind aber bei den weichen Naevi die Zellnester im Corium, welche sich in Form von regelmässigen Haufen und Strängen ziemlich abgeschlossen im oberen Theile des Coriums vorfinden. Diese Zellnester weisen nach meinen Erfahrungen nicht stets den gleichen Entstehungsmodus auf. Sie entstammen sowohl dem Mesoderm als dem Ectoderm. Während Unna und viele seiner Anhänger behaupten, dass diese Zellnester nur dem Ectoderm entstammen, glaube ich nach meinen Untersuchungen annehmen zu können, dass auch mitunter Naevi vorkommen, welche dem Mesoderm entstammen, und zwar hier wiederum zwei Gruppen, solche, deren Zellconglomerate aus Bindegewebszellen, und solche, welche aus den Endothelien hervorgegangen sind.

Es gibt pigmentierte weiche Naevi, bei welchen die im Corium liegenden, in Haufen und Strängen angeordneten Zellnester vom Bindegewebe abstammen. Ein solches Beispiel konnte ich in dem Naevus vorfinden, welcher von der oben wiedergegebenen Photographie Fig. 9 abstammt. Hier war die Cutis in einer breiten Schicht von grosskernigen, spindelförmigen Zellen durchsetzt, welche in ihrer breitesten Anhäufung

eine Anordnung von sich durchkreuzenden Zügen erkennen liessen. Die Begrenzung war gegen die Tiefe zu diffus, in dem Papillarkörper fanden sich solche Zellen in scharf abgegrenzten runden Haufen beieinander. Kerntheilungen waren nicht vorhanden. Zwischen diesen grossen Zellen mit bläschenförmigem Kern, einem oder mehreren Kernkörperchen und wenig Chromatin fanden sich andere von gleichem Charakter des Kernes, deren Zelleib mit dunkelbraunen unregelmässigen Körnchen dicht angefüllt war. Die Anzahl dieser letzteren Zellen zwischen den ersteren war an verschiedenen Stellen eine wechselnde. Sowohl zwischen den diffusen Zellanhäufungen wie in den circumscripten kamen dieselben in verschiedener Reichlichkeit vor. Sie hatten oft nicht die charakteristischen Formen von verzweigten Pigmentzellen, sondern in einem gedrungenen Zellkörper zeigten sie eine massige Anhäufung von Pigment, nur in seltenen Fällen sah man feine Ausläufer. Dagegen finden sich in den tiefschwarz gefärbten Naevi, Melanomen, vielfach die gewucherten, pigmentierten Bindegewebszellen im Corium. Von einzelnen Beobachtern (Jadassohn u. a.) ist auf den Reichthum an Mastzellen in den Naevi aufmerksam gemacht worden, was ich nach eigenen Untersuchungen ebenfalls bestätigen kann.

Die gleiche Meinung von der endothelial-bindegewebigen Genese der Naevuszellen haben ausser Demiéville und v. Recklinghausen den beiden ersten Bearbeitern dieser Frage, noch Pick, Bogolinsky, Green, Lubarsch, Bauer, Israel, Jadassohn und im wesentlichen auch Ribbert.

Daneben gibt es aber Naevi, bei denen ich Unna vollkommen beistimmen muss, dass die Zellnester aus dem Epithel abstammen[1] und es fast den Eindruck macht, als ob die Zellen im Corium direct aus dem Epithel abgetropft wären. Ein solches Beispiel habe ich in Fig. 11 wiedergegeben. Hier ist in der That der epitheliale Charakter der Naevuszellen in die Augen fallend. Diese säulenförmigen, zum Theil alveolär angeordneten Zellnester im Papillarkörper und oberen Theile der Cutis sind nicht als Bindegewebszellen, sondern als Epithelien aufzufassen, welche durch den Verlust der Epithelfaserung ihre Starrheit verloren haben. Hier finden wir auch mit Unna nur solche Bilder, welche innerhalb von Zellgruppen, Zellblöcken und Zellagern keine Spur von Bindegewebe aufweisen. Diese vertragen sich in der That nur mit einer Theorie, und zwar nur mit der epithelialen. Häufig stellt nach Unna ein Haarbalg das Centrum der Naevuszellenbildung dar.

Für diese epitheliale Genese treten Delbanco, Menahem Hodara, Renoul, Schenber, Foster, Audry, Judalewitsch, Hermann ...

[1] Nach einem Citate Abessers scheint Durante in einer im Archivio Palliciano (1871) erschienenen Arbeit über den Bau der Muttermale zuerst die epitheliale Herkunft der Naevi vertheidigt zu haben.

Abesser ein. Respighi nimmt wie ich eine Mittelstellung ein und erkennt sowohl die bindegewebige als auch die epitheliale Natur der Naevi an. Kromayer dagegen glaubt, dass die Naevuszellen zwar von Epithelzellen abstammen, aber zu Bindegewebszellen metaplasiert sind. Eine

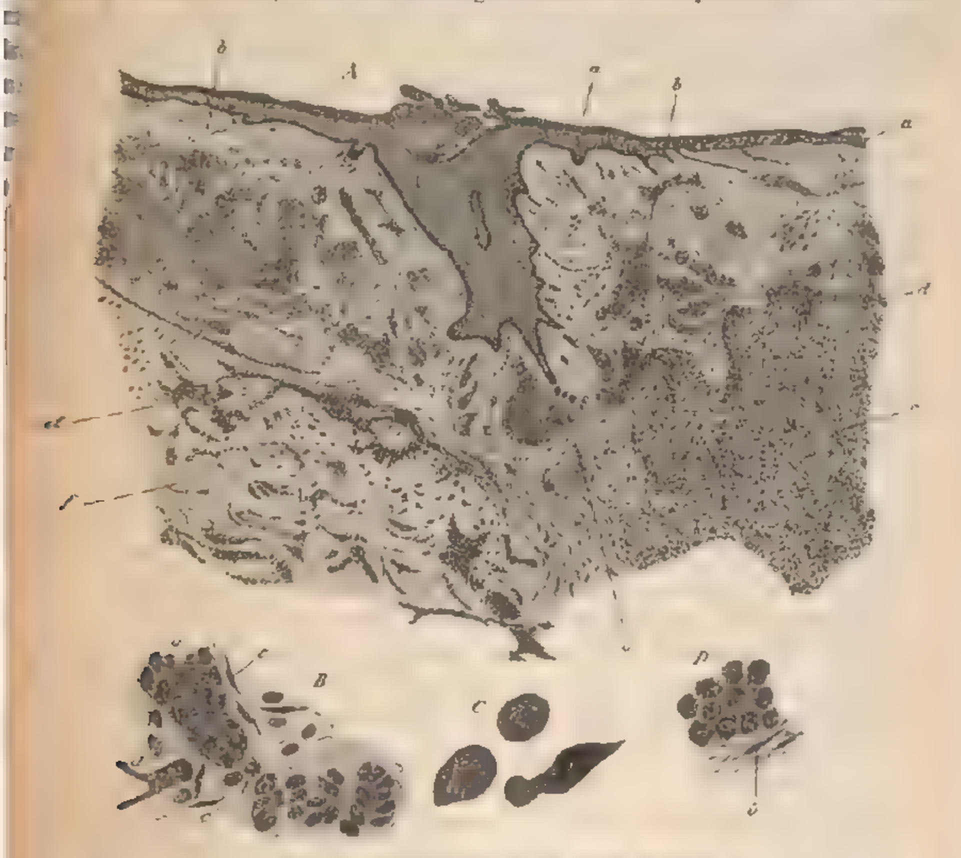


Fig. 11. Durchschnitt durch einen Naevus.

A. Partie des Naevus, welche sowohl die Zellnester als auch die Anhäufung von Pigmentzellen zeigt. Vergrösserung 30 : 1. a Rete Malpighi, in seinen untersten Schichten pigmentiert, durch das Emporsteigen des Naevus über die Oberfläche comprimiert. b Zellnester und -stränge im Corium. c Abschnürung der Retezellen zu kleineren Nestern von Naevuszellen. d Haufen und Züge stark pigmentierter Zellen. e Ansammlung von Pigmentzellen mit geringerem Pigmentgehalt. f Hyaline Entartung der Bindegewebsbündel.

B. Die Abschnürung der Retezellen (s. Fig. A c) bei starker Vergrösserung 350 : 1. a Retezapfen. b Naevusnester, von dem benachbarten Retezapfen abgeschnürt. c Bindegewebszellen. d Pigmentzelle.

C. Pigmentzellen mit verschiedenem Grade des Pigmentgehaltes.

D. a Naevuszellen mit Pigmentkörnchen. b Bindegewebszellen.

solche secundäre Metaplasie nimmt aber Unna nicht an. Nach seinen Untersuchungen verlieren die Deckzellen, indem sie gewissermassen in das Corium abtropfen und die Naevusnester bilden, ihre Protoplasmafaserung, sie bewahren trotzdem aber noch den Charakter von Epithelzellen, bilden

keine Intercellularsubstanz und nehmen nicht den Charakter von Bindegewebszellen an. Das Wesentliche der Unna'schen Anschauung ist, dass die Naevusbildung mit bald langsam, bald schnell erfolgender Epithelwucherung beginnt. Dieselbe geht einher mit einem Verlust der Epithelfaserung, und durch diese Metaplasie wird eine Abschnürung der Epithelien ermöglicht. Gewöhnlich lösen sich die untersten Theile der Epithelleisten in Form von rundlichen Nestern ab, während die definitive Trennung vom Deckepithel durch das Bindegewebe der Cutis vollzogen wird. Dieser Abschnürungs- und Abtropfungsprocess vollzieht sich nicht nur während des Embryonallebens, sondern auch nach der Geburt. Im Momente der Loslösung verändern sich die Epithelien nach Unna auffallend, sie werden rundlicher, weniger stark tingibel, ihr Protoplasma hellt sich auf und jede Spur von Stachelung in der Peripherie verschwindet. Im Gegensatze zu dem Carcinom vermissten sowohl Unna wie Abesser eine mitotische Zelltheilung ganz und fanden nur vereinzelt amitotische, d. h. deutlich eingeschnürte Kerne und eingeschnürten Zelleib. Die Vermehrung der Zellhaufen erfolgt also wesentlich nur durch Ablösung neuer Zellen von der Epidermis.

Schliesslich hat dann noch Löwenbach, dem wir in seiner Arbeit eine genaue Zusammenstellung und vortreffliche Literaturübersicht über diesen Gegenstand verdanken, aus meiner Poliklinik einen Fall von weichem unpigmentierten Naevus untersucht, in welchem er die von Demiéville und Recklinghausen schon früher aufgestellte Abstammung der Naevusnester aus Endothelien nicht nur bestätigen, sondern direct sogar zum erstenmale in Serienschnitten die Naevuszellen aus einer Wucherung der Gefässendothelien hervorgehen sah.

Erwähnt sei auch noch die Anschauung Soldans, welcher die Naevuszellnester und -Stränge weder für Epitheliome noch für Lymphangiofibrome (v. Recklinghausen), sondern für Neurofibrome hält, eine Annahme, welcher neuerdings Abesser entgegentritt.

Mir scheint aus diesen histologischen Befunden vor allem hervorzugehen, dass man sich auch hier, wie so oft, vor zu grossen Verallgemeinerungen zu hüten habe. Für eine Reihe von weichen Naevi trifft die Abstammung aus dem Epithel, für andere eine solche aus dem Bindegewebe zu. Ob speciell die weichen, unpigmentierten Naevi mehr Beziehung zum Gefässendothel haben, wie man aus dem Löwenbach'schen Falle vermuthen könnte, müssten weitere Untersuchungen lehren. Jedenfalls sehen wir ja auch klinisch einen Naevus kaum dem anderen vollkommen gleichen. Daher dürfte es uns nicht wundern, dass auch histologische Differenzen nach dieser Richtung zutage treten.

Bei manchen Naevi finden sich auch entzündliche Erscheinungen in Form einer geringfügigen rundzelligen Infiltration. Jadassohn nimmt an,

dass bei diesen Naevis immer ein gewisser gleichsam latenter Entzündungszustand vorhanden ist, und dass darum die geringsten Reize genügen, an diesen Stellen eine manifeste Entzündung zu setzen.

Von diesem in grossen Zügen geschilderten Bilde, auf dessen allgemeine Umrisse wir bei dem uns zu Gebote stehenden Raume hier nur eingehen konnten, weichen manche Naevi noch insoferne ab, als bei ihnen starke Hypertrophie des Stratum corneum und eine mässige Stachelschicht vorhanden ist. Dies trifft besonders für die Nervennaevi zu, welche im allgemeinen einen warzenförmigen Charakter aufweisen. Daher bezeichnet man sie auch mitunter als Naevus verrucosus oder bringt sie in Beziehung zur Ichthyosis und beschreibt sie als Ichthyosis cornea (hystrix) partialis (z. B. L. Philippson) oder als Naevus linearis ichthyosiformis (A. Lanz). Bei diesen ist das Keratohyalin ausserordentlich stark ausgebildet, während die weichen Naevi, worauf Unna hinweist, sehr arm an Keratohyalin sind, und dies umsomehr, je stärker das Protoplasma der Stachelschicht metaplasiert und degeneriert ist.

Aber abgesehen hiervon findet man auch manche Naevi, deren ganze Masse der Hauptsache nach aus Talgdrüsen oder aus Schweissdrüsen besteht, so dass man sie nach Jadassohn als **„Organnaevi"** bezeichnen kann. Von diesen scheinen am häufigsten die Talgdrüsennaevi vorzukommen. Dieselben treten entweder isoliert als halbseitige oder symmetrische Tumoren, besonders im Gesichte, auf oder sie sind nur eine Theilerscheinung eines sogenannten Nervennaevus, respective verrucösen linearen Naevus. Jadassohn war der erste, welcher den Nachweis erbrachte, dass klinisch scheinbar gleichartige oder nur sehr wenig differente Neubildungen eines systematisierten Naevus einen ganz verschiedenen Bau haben können. In solchen Fällen bestand ein Theil der Geschwulst oder der ganze, alsdann gewöhnlich umschriebene Naevus im wesentlichen aus Talgdrüsen, die „an sich normal und nur in ihrer Grösse und Massenhaftigkeit für die betreffende Stelle der Haut abnorm waren". Wahrscheinlich sind diese Talgdrüsennaevi gleichbedeutend mit manchen bisher publicierten Fällen von sogenanntem Adenoma sebaceum (cf. dieses Handbuch, S. 525). Aehnliche Fälle sind von Selhorst, Thibierge und Pezzoli beobachtet worden. In zwei Fällen Bandlers trat der streng halbseitige Charakter der Neubildung hervor. Ein von Oppenheimer-Merklin aus Jacobis Klinik veröffentlichter Fall von halbseitigem Talgdrüsennaevus zeichnet sich dadurch aus, dass er in unzweideutiger Weise auch auf die Schleimhaut überging, was bisher erst in zwei Fällen zur Beobachtung kam. Damit treten, wie Jadassohn sehr richtig betont, die „Talgdrüsen in die Reihe derjenigen Organe ein, deren abnorme Lagerung, Vermehrung, Vergrösserung das wesentlichste im Aufbau mancher Naevi ausmacht, und die man als Organnaevi im Gegensatze zu den sich aus

einfachen Gewebsbestandtheilen zusammensetzenden **Gewebsnaevi** bezeichnen könnte. Zu den ersteren gehören schon längst die Gefässnaevi und die Haarnaevi, in jüngster Zeit sind die Schweissdrüsennaevi hinzugetreten. Wenn irgendwo, so treffen hier die Cohnheim'schen Erörterungen über die Geschwulstanlagen zu. Nicht um eine Vergrösserung oder Vermehrung normal angelegter Elemente handelt es sich, sondern um das Vorhandensein von Gewebselementen, welche an sich ganz normal sein können, aber für die betreffende Stelle des Körpers abnorm sind. Diese Keime brauchen, wie Cohnheim besonders betont, morphologisch nicht nachweisbar differenziert zu sein, aber sie müssen die immanente Potenz haben, zu einer bestimmten Zeit sich zu entwickeln: entsteht zur selben oder zu anderer Zeit an einer circumscripten, normalerweise nur mit Lanugohaaren versehenen Stelle des Körpers ein Büschel von starken Haaren, so ist das ein Haarnaevus, den wir uns nicht anders als auf einer abnormen congenitalen Anlage beruhend erklären können, nicht aber eine Hypertrophie oder Hyperplasie der Haare. Die Talgdrüsennaevi sind demnach an sich weder Adenome noch Hyperplasien der Talgdrüsen, sondern beruhen auf einer abnormen Keimesanlage".

Seltener sind Schweissdrüsennaevi beobachtet worden. Ganz sicher scheinen hierher nur wenige einschlägige Mittheilungen zu gehören. Petersen fand Schweissdrüsengeschwülste in einem halbseitigen Naevus. Beier constatierte eine mächtige Hypertrophie und Hyperplasie der Knäueldrüsen in einem congenitalen, wallnussgrossen, derben, behaarten Naevus am Ringfinger. Paviot beschreibt einen grossen Gefässreichthum bei naevusähnlichen Knäueldrüsentumoren. Hier würde eine Analogie mit den Talgdrüsennaevi vorliegen, da man auch bei diesen eine Zunahme der Talgdrüsen mit und ohne Gefässneubildung constatiert hat.

Die **Diagnose** ist im allgemeinen leicht. Die Entstehung und die oben angegebenen klinischen Merkmale gestatten sehr bald die Erkennung dieser Geschwülste. Dass aber doch die Differentialdiagnose zwischen Naevi und papulösen Syphiliden Schwierigkeiten machen kann, lehren zwei sehr interessante, von Jadassohn mitgetheilte Fälle. Die Entscheidung wird schliesslich durch die mikroskopische Untersuchung zu fällen sein.

Die **Prognose** ist meist eine günstige. Das Wachsthum der Geschwülste ist gewöhnlich ein geringes, sie behalten ihre ursprüngliche Grösse bei und bleiben stationär. Anderemale nehmen sie mit dem allgemeinen Wachsthum der Körperstelle zu, auf welcher sie sich befinden, und schliesslich kommt es auch vor, dass sie erst im späteren Lebensalter sich zu vergrössern anfangen. Im allgemeinen ist dies aber nicht häufig. Vielleicht ist dieses geringe Wachsthum der Naevi dadurch zu erklären, dass nach Ribberts Anschauung die in den Haufenzellen der Naevi nicht organisch in den Körperverband eingefügten Elemente in den

meisten Fällen nur deshalb nicht zur pathologischen Wucherung gelangen, weil sie ungenügend ernährt sind.

Mitunter aber kommt es vor, dass jene oben beschriebenen, im Corium gelegenen Zellager bei der Einwirkung irgend eines starken Reizes oder von Traumen oder ohne jede uns erkennbare Ursache plötzlich ein regeres Wachsthum entfalten und sich eine maligne Geschwulst aus den sonst gutartigen Naevi entwickelt. Vielleicht ist das Fehlen oder Zurücktreten der elastischen Fasern in Naevis, wie Schütz vermuthet, ein Erleichterungsmoment für die Carcinomentwicklung. Denn die elastischen Fasern seien längst bekannt als diejenigen Gewebstheile, welche von allen am längsten dem Carcinom Widerstand leisten. Keinen schöneren Beweis können wir für die in manchen Fällen zutreffende Cohnheim'sche Anschauung von der Keimesanlage gewisser maligner Geschwülste finden als bei den Naevi. Hier bringt in der That der Neugeborene das überschüssige Zellenmaterial mit auf die Welt, aus dem unter günstigen Bedingungen später eine Geschwulst herauswachsen kann (Cohnheim). Interessant ist nach einer Statistik Renouls, dass diese malignen Geschwülste aus Naevi sich bei Männern im Alter von 31—40, bei Frauen ein wenig später, im Alter von 41—50 Jahren, entwickeln.

Ueber eine eigenthümliche Complication eines stark wachsenden Naevus berichtet Bäumler. Hier war ein ursprünglich kleiner Pigmentnaevus in der Nabelgegend allmählich gewachsen und nahm an der Vorderfläche des Körpers in Form einer Badehose die untere Hälfte des Rumpfes und das obere Drittel der Oberschenkel ein. Infolge dieser Ausbreitung war das Lymphgefässystem betheiligt und die Ursache von hydropischen Erscheinungen (Anasarca und vorwiegend einseitiger Pleuraerguss).

Es wird uns nicht verwundern, dass, entsprechend der specifischen Art der Naevusnester, auch die Verschiedenartigkeit der aus ihnen hervorgehenden malignen Tumoren auffällt. Ich glaube, dass sich daraus sowohl Carcinome als Sarcome, wie vielleicht auch Endotheliome entwickeln können.

Während Rokitansky, Förster, Lancereaux, Paget, Robin die aus den Naevi hervorgehenden Geschwülste wegen der alveolären Structur und der epithelähnlichen Form ihrer Zellen zu den Carcinomen zählten, berichtete Virchow, dass er mindestens ein halbes Dutzend Fälle untersucht habe, und dass es sich zum grössten Theile um Melanosarcome gehandelt habe, andere aber waren sicher Carcinome. Cornil und Heurtaux dagegen fanden stets nur die Structur der Sarcome und niemals der Carcinome. Später aber glaubten Demiéville und Recklinghausen die Stätte der Gewebeproliferation bei diesen weichen Warzen nur in den präformierten Lymphbahnen des Gewebes gefunden zu haben. Sie hielten die Naevuszellen für endothelial-bindegewebiger Natur und bezeichneten die Naevi als Lymphangiofibrome. Infolgedessen wurden die von den Naevi

ausgehenden Geschwülste als Melanosarcome aufgefasst. Mit der Anschauung Unnas aber, dass die Naevuszellen aus morphologisch und topographisch veränderten Epidermiszellen bestehen, musste naturgemäss auch die Meinung platzgreifen, dass die von diesen Naevis ausgehenden malignen Tumoren Carcinome sind. Der Umschlag der Meinung oder vielmehr die Rückkehr zu der alten Anschauung von dem Auftreten der Naevocarcinome oder Melanocarcinome ist ein so allgemeiner geworden, dass der grösste Theil der neueren Beobachter sich zu dieser Anschauung bekennt. Dahin sind zu rechnen Tailhefer, Gilchrist, Waelsch, Pollitzer, Schalek, ich, Ravogli, Whitfield u. a.

Mir scheint aber, dass man sich auch hier vor einer zu grossen Verallgemeinerung hüten muss. Ich glaube, es lässt sich nicht leugnen, dass ausser der epithelialen Natur der Naevuszellen und der auf ihrer Basis entstehenden malignen Geschwülste auch zuweilen die Naevusnester mesodermalen Ursprunges sind und demgemäss die sich aus ihnen entwickelnden bösartigen Geschwülste zu den Sarcomen gerechnet werden müssen. So beschreibt z. B. Whitehead zwei Fälle, in welchen sich aus Naevi alveoläre Sarcome entwickelten oder, um nicht dogmatisch zu sein, fügt er hinzu, es handle sich um Carcinome, welche manche charakteristische Eigenschaften der Sarcome aufwiesen. Ebenso berichtet Delbet über zwei Fälle, in welchen sich aus Naevi Sarcome entwickelten, während in drei anderen seiner Beobachtungen sich Carcinome einstellten. Desgleichen theilt Dorson zwei genau untersuchte, aus Naevi hervorgegangene Fälle mit, von denen einer ein alveoläres Pigmentsarcom, der andere ein Myxosarcom ergab.

Ebenso berichtet Ebermann über 30 Fälle von Pigmentgeschwülsten, von welchen nur 4 Carcinome und die übrigen Sarcome waren. Dabei nahmen von diesen 30 Fällen 20 ihre Entstehung aus der Haut oder dem Unterhautzellgewebe. Zwar ist nicht bei allen diesen angegeben, dass sie sich aus weichen Naevis entwickelt haben, aber bei einigen wird dies ganz sicher zugleich mit der histologischen Begründung erwähnt, und zwar einmal aus einem Leberfleck, einmal aus einem angeborenen Papillom und dreimal aus pigmentierten Warzen. Desgleichen lassen die Beschreibungen von Gren, Hensen und Nölke, sowie von Wiener gar keinen Zweifel darüber zu, dass Naevosarcome neben den Naevocarcinomen vorkommen können.

Die Zukunft wird uns schliesslich lehren müssen, ob nicht auch manche Endotheliome aus Naevis hervorgehen, eine Anschauung, deren Begründung wir bereits oben gegeben haben.

Merkwürdig ist es allerdings, dass immer nur bei kleinen isolierten Naevi und niemals bei einem grossen schwimmhosenartigen oder tierfellähnlichen Naevus eine maligne Degeneration bisher constatiert worden ist.

Therapeutische Massnahmen sind im allgemeinen gegen die Naevi nicht angebracht. Wenn ein Naevus den Patienten nicht geniert, soll man ihn in Ruhe lassen. Nur wenn die Geschwülste aus kosmetischen Gründen dem Patienten unangenehm sind, z. B. im Gesichte, dann nehme man entweder die Entfernung mit dem Messer oder mit dem Paquelin, respective dem Mikrobrenner vor. Es wird aber gewiss nicht häufig vorkommen, dass man bei einem lineär angeordneten Naevus mit dem Messer und bei den flächenhaft ausgebreiteten Partien mit dem Paquelin ein so vorzügliches Resultat erzielt, wie es Galewsky und Schlossmann beschieden war. Mir bewährt sich noch am besten die Elektrolyse in der oben schon bei den Keloiden angegebenen Weise. Mit ihr habe ich ebenso wie Ehrmann, Jackson u. a. so vorzügliche Erfolge erzielt, dass ich sie wenigstens für das Gesicht nicht dringend genug empfehlen kann. Es muss aber eindringlich davor gewarnt werden, einen Naevus zu ätzen, da nicht selten hierdurch der erste Anstoss zur Entwicklung eines malignen Tumors gegeben wird.

Vereinzelt steht die schnelle Besserung, indes nicht völlige Heilung, welche C. Beck in einem Falle von ausgebreitetem Naevus papillomatosus universalis bei einem 6jährigen Knaben mit einer auffallend kleinen Glandula thyroidea durch Thyreoidin erzielte. Ob die Radiotherapie, die Behandlung mit X-Strahlen, welche wohl nur für weit ausgebreitete und entstellende Naevi in Betracht kommen dürfte, dauernde Heilerfolge erzielt, muss erst die Zukunft lehren. Die Erfahrungen von Freund und Schiff lauten günstig. Zuweilen gelingt es, durch Tätowieren (Fröhlich) eine der umgebenden gesunden Haut ähnliche Färbung zu erreichen. Schliesslich sei nicht vergessen, dass zuweilen, wenn allerdings auch selten, eine spontane Involution von wenig umfangreichen Naevi beobachtet ist.

Literatur.

Abesser. Virchows Archiv 1901, Bd. 166.
Albers-Schonberg. Deutsche med. Wochenschr 1895, Nr. 22
Alexander u Blaschko. Dermatolog Zeitschr., Bd. 2
Alibert. Monographie d. Dermatoses. Paris 1817.
Andry. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 30, Nr. 9
Barensprung. Charite-Ann 1863, Bd 11, S 91
Balzer u. Alquier. Arch gen. de med 1901, Juni.
— u. Lecorun. Ann. de dermat. et de syph 1901
Bandler. Archiv f Dermatologie u. Syphilis, Bd. 49, S. 95.
Barthélemy et Lévy. Étude statistique sur les naevi chez l'adulte. Ann. de dermat. et de syph 1901, Juli, S 685
Bauer. Virchows Archiv, Bd 142.
Beck, C. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1901, Bd 32, Nr 9.
Beier. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1895, Bd. 31.
Bergel. Virchows Archiv, Bd 47

Blaschko. Verhandl d deutschen dermatolog. Gesellsch 7. Congr. Breslau [illegible] (Literaturübersicht!).
Bogolinsky Inaug.-Dissert. Bern 1887.
Brissaud Nouv. Iconogr de la salpetr. 1899, S. 69
Buri. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1899, Bd. 29.
Butruille. Ann. de dermat. et de syph. 1887, S. 738.
Cohnheim Allg Pathologie, Bd. 1, S 740.
Cornil. Mémoires de l'Acad. de méd. 1868. Bd. 28, S. 355.
Cutler. Journ. of cutan. and gen -urin. dis 1890, S. 139.
Delbanco. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1896, B 22; Realencyklopädie d. [illegible] Heilkunde, 3. Aufl., u. Munchner med. Wochenschr 1901. Nr. 39
Delisle. Thèse de Paris 1900, Nr. 164
Dorson. Thèse de Montpellier 1900.
Dorst, C. L. Inaug.-Diss Leiden 1902.
Dyer. Journ. of cut and gen -urin. dis. 1899, Nov
Ebermann Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1896, Bd. 43.
Ehrmann K k Gesellsch d Aerzte in Wien 1898, 13. Mai
Eichhoff. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1889, Bd. 9, Nr. 11, S. 483.
Etienne. Nouv. iconogr. de la salpétr. 1897.
Fabry. Archiv f Dermatologie u Syphilis 1902, Bd 59.
Fick, Joh. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1902, Bd. 59. S. 323.
Filaudeau. These de Paris 1893, Nr. 91.
Foster. Journ. of cutan. dis 1899, S. 132.
Fournier. Ann. de dermat. et de syph. 1894, S. 1277.
Frattini. Gazz. degli Osped. 19. Juli 1903.
Freund. Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 39
Fröhlich. Naumanns med. Bibl. f. prakt. Aerzte, Nr. 3, Leipzig.
Galewsky u Schlossmann. Deutsches Archiv f. klin Medicin, Bd. 58 (Literaturübersicht!).
Gerhardt. Jahrb. f. Kinderkrankheiten 1871, 4. Jahrg, Heft 3
Gilchrist. Journ. of cutan and gen.-urin. dis. 1899, März.
Green. Virchows Archiv, Bd. 134.
Heinz. Inaug.-Dissert. Würzburg 1898.
Hensen u Nölke. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1899, Bd 62
Herrmann. Verhandl d. 7 Congr d deutschen dermatolog. Gesellsch. Breslau 19[illegible]
Heurtaux. Dict. Jaccoud, Article de Melanose.
Hugues. Thèse de Paris 1890, Nr 244.
Hyde. Journ of cutan. and gen -urin. dis. 1885, Juli.
Jackson. Medic Record 1898, 4. Juni, u. The Lancet 1900, Nr. 3977.
Jadassohn. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1888, S. 917, u. 1895, Bd. 33.
Jansen Inaug.-Dissert Bonn 1891.
Joseph. Berliner klin. Wochenschr. 1892, S. 163, 22. Febr.; Deutsche med. Wochen[illegible] 1889, Nr. 24; Lehrbuch d. Hautkrankheiten 1902, 4. Aufl., u. Festschr. f. Neu[illegible] 1900, S 357.
Israel. Naturforscherversamml. in Lübeck 1895.
Judalewitsch. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1901, Bd. 58.
Kromayer. Monatshefte f prakt Dermatologie, Bd. 19; Dermatolog. Zeitschr., Bd [illegible] u. Archiv f Entwicklungsmechanik 1899, Bd 8.
Laboulbene. These de Paris 1854
Lanz, A. Dermatolog. Zeitschr, Bd. 1.

Larass. Arb. a. d. hyg Inst. Posen. Wiesbaden 1901.
Lelong. These de Paris 1899.
Lubarsch. Ergebnisse d allgem Pathologie 1896, Bd 2, S. 379. Wiesbaden.
Meissner Dermatolog. Zeitschr., Bd. 2
Menahem Hodara. Monatshefte f prakt. Dermatologie, Bd. 25.
Michel Inaug.-Dissert. Bern 1898.
Möller. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1903, Bd. 64.
Montgomery. Journ. of cutan and gen urin. dis. 1901, October.
Morrow. New-York med. Journ. 1898, 1. Jan
Müller, J. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1892
Neumann. Oesterr Jahrb. f Pädiatrie 1877, Bd 2.
Okamura. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1901, Bd 56, S. 351.
Oppenheimer-Märklin Inaug.-Dissert. Freiburg 1898.
Paget. Medic. Times and Gaz. 1864.
Paviot. Lyon médic. 1900, Nr. 5.
Petersen. Archiv f Dermatologie u. Syphilis 1893, S. 445.
Pezzoli. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1900, Bd. 54, S. 193.
Philippson. Monatshefte f prakt. Dermatologie 1890, Bd. 11, 15. October.
Pick Archiv f Dermatologie u. Syphilis 1884.
Planner. Archiv f Dermatologie u. Syphilis 1887, S. 449.
Pollitzer. Transact. of the Americ. Dermat Assoc. Washington 1900, S. 155.
Ravogli. Journ. of cutan. and gen.-urin dis. 1901, Juni
v Recklinghausen Ueber die multiplen Fibrome der Haut etc Berlin 1882.
Renoul. Ann. de dermat. et de syph 1892, S. 1041, u. Thèse de Paris 1892.
Respighi. Giorn. ital. d mal. vener e. d pelle 1894.
Ribbert. Centralbl. f. prakt Anatomie 1896, u. Zieglers Beitr. z. patholog. Anatomie u. z. allg. Pathologie 1897, Bd 21.
Riecke. Archiv f Dermatologie u Syphilis 1903 Bd 65.
Rille. Wissenschaftl Aerztegesellsch in Innsbruck 1899, 28. Jan
Robin Dict. encyclop d sciences medic. Article Melanose.
Rost. Thierfellähnlicher Naevus. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 24.
Saalfeld Allg. med. Centralztg. 1892, Nr. 102, u. Dermatolog. Zeitschr., Bd. 1.
Sachs. Archiv f. Dermatologie u Syphilis 1903, Bd 66.
Schalek. Giorn. of cutan. and gen.-urin. dis. 1900, S. 145, April.
Scheuber. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1898, Bd 44.
Schütz Aerztl Sachverstandigen-Ztg 1900, Nr. 6, S. 107 u Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1902, Bd 63
Selhorst. Londoner 3. Dermatologen-Congr. 1896, S. 910.
Sherwell Journ. of cutan and gen-urin dis 1900, S 41.
Soldau. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 59, Heft 2.
Spietschka Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1894, Bd. 27.
Sprecher. Giorn. ital d. mal vener. e della pelle 1901, Bd 3.
Strasser. Archiv f. Dermatologie u Syphilis 1903, Bd. 66
Tailhefer. Journ. de mal. cutan. et syph. 1897, März.
Taylor. New-York med Journ. 1902, 8 März.
Thibierge. La semaine médic. 1896, S. 465.
Unna Berliner klin Wochenschr 1893, S. 11; Anatom Anzeiger 1897; Histopathologie d. Hautkrankheiten. Berlin 1894, u Histolog. Atlas zur Pathologie d. Haut 1901, Heft 5.
Veiel. Archiv f. Dermatologie u Syphilis 1896, Bd. 36.

Virchow. Deutsche Klinik 1860, S. 169.
Waelsch. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899, Bd. 49, S. 245.
Werner u. Jadassohn. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1895, Bd. 33.
Whitehead. Bullet. of the John Hopkins Hospit. Baltimore, Sept. 1900.
Whitfield. British Journ. of Dermatology 1900.
Wiener. Zieglers Beitr. z. pathol. Anatomie u. z. allg. Pathologie, Bd. 25.
Zaaijer. Naevuszellen und Naevotumoren. Inaug.-Diss. Leiden 1903.

12. Angiome.

Wir verstehen hierunter seit **Virchow** Geschwülste, welche wesentlich aus neugebildeten Gefässen und aus Gefässen mit neugebildeten Elementen in der Wand bestehen. Die Haut ist eine ziemlich häufige Prädilectionsstelle für derartige Gefässgeschwülste. Wir unterscheiden hauptsächlich zwei grosse, von einander getrennte Formen, das Angioma simplex und das cavernöse Angiom.

a) Angioma simplex.

Die **klinische** Geschichte dieser auch als Naevus sanguineus oder Telangiectasie benannten Geschwulst ist eine sehr einfache. Sie ist die häufigere Form. Sie findet sich in hellrothen (Naevus flammeus) oder dunkel-, respective bläulich- oder weinrothen (Naevus vinosus), zuweilen aber violetten Flecken, welche meist flach sind und eine glatte Oberfläche haben (Angioma laeve). Anderemale ist ein solches Feuermal allerdings uneben (Angioma prominens) und dadurch etwas über die Oberfläche erhaben. Meist heben sich die Angiome scharf von der Umgebung ab, während sie anderemale wieder allmählich in dieselbe übergehen.

Die verschiedene Farbe der Angiome hängt, wie **Virchow** betont, von der mehr oder weniger oberflächlichen Lage der Gefässe ab. Je oberflächlicher die Gefässe des Angioms liegen, je mehr die Erkrankung bis in den Papillarkörper der Haut hineinreicht, desto heller wird die Farbe. Ist dagegen das Angiom von unveränderten Cutislagen bedeckt, durch welche das in den Gefässen enthaltene Blut hindurchscheint, so wird die Farbe mehr bläulich.

Meist kommen die Angiome angeboren vor. Die Grösse derselben ist eine ganz verschiedene. Mitunter sind sie nur stecknadelkopfgross, anderemale überschreiten sie diesen Umfang bei weitem und erreichen sogar die Grösse eines Markstückes und mehr. Desgleichen ist ihre Zahl ausserordentlich verschieden. Zuweilen ist nur ein Tumor vorhanden, anderemale erscheinen wieder mehrere, und wir kennen einige Fälle, wo sie sogar zu hunderten über einen grossen Theil des Körpers ausgebreitet waren.

Hauptsächlich sind sie im Gesichte und am behaarten Kopfe vertreten, zuweilen auch einmal am Rumpfe, selten an den Extremitäten. Dies geht aus einer grossen Anzahl von Statistiken hervor, von welchen wir nur einige erwähnen. Nach Lebert fallen von 36 angeborenen Teleangiectasien 6 auf die Oberlippe, 4 auf die Wangen, 3 auf die Ohrläppchen, 2 auf die Unterlippe, 3 auf die Augenlider, 2 auf die Stirne, 2 auf die Nase, je 1 auf die Schläfe, den Kieferwinkel, den Gaumen, den Hals, 2 auf die Brust u. s. w. Desgleichen fand C. O. Weber unter 26 arteriellen Teleangiectasien 5 an Stirne und Schläfe, 5 an den Augenlidern, 4 an den Wangen, 5 an der Unterlippe, 2 am Ohre, 1 an der Nase, 1 an der Oberlippe, 1 an der Weiche, 1 am Hinterbacken, 1 am Oberschenkel. Meist scheinen Frauen häufiger betroffen zu sein als Männer. So sah Lebert von den 38 angeborenen Teleangiectasien 12 auf das männliche und 26 auf das weibliche Geschlecht entfallend. Ebenso erwähnt Lücke die grosse Häufigkeit bei Frauen; Böckel fand sogar unter 27 Angiomen dieselben 23mal bei Frauen vertreten. Auch Gessler betont das starke Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes, 151 waren weiblichen und 62 männlichen Geschlechtes.

Häufig genug findet man bei der Geburt nur ein Angiom, welches mit der Zunahme des betreffenden Körpertheiles, an dem es sitzt, überhaupt wächst. Zuweilen findet auch eine geringe Zunahme durch Wachsthum des Ueberschreitens der Ränder des Angioms statt. Mitunter aber entwickeln sich nach einigen Wochen mehrere neuere, welche entweder streifenförmig angeordnet sind und in ihrem Wachsthum ganz ausser Verhältnis zu der Zunahme des betreffenden Körpertheiles stehen, auf dem sie localisiert sind, oder es confluieren mehrere vollkommen von einander getrennte Herde, wodurch dann zuweilen einmal eine serpiginöse Ausbreitung zustande kommt. Das Centrum wird heller und bildet sich sogar durch Atrophie zurück. In der Peripherie findet eine Ausbreitung des Angioms statt, Angioma serpiginosum. Anderemale aber erfolgt nur die periphere Ausbreitung, ohne dass im Centrum eine Rückbildung zu constatieren ist. Solche Fälle sind sehr selten und nur sehr wenige finden sich in der Literatur von Hutchinson, Jamieson, Crocker, White und Francis mitgetheilt.

Ebenso selten wie diese Form ist die multiple, eruptive Ausbreitung von Angiomen. Zunächst einmal kommt eine derartige, fast über den ganzen Körper ausgebreitete Angiombildung angeboren vor und bleibt während des ganzen Lebens constant. Solche Fälle scheinen sehr selten zu sein. Aus der Literatur ist mir nur eine einzige Beobachtung von S. Pollitzer bekannt. Hier wurde die eigenthümliche Affection in der ersten oder zweiten Woche nach der Geburt wahrgenommen und zeigte bei dem 25jährigen Manne seither keine wesentlichen Veränderungen.

Am ganzen Körper, ausser im Gesichte, sowie auf dem Kopfe, an den Handtellern und Fussohlen, sowie in der unmittelbaren Umgebung der Knie- und Ellbogengelenke war das Integument von mehr oder weniger dicht gesäten Maculae bedeckt. Dieselben wiesen an Farbe alle Abstufungen zwischen Hellroth und Bläulichroth auf, besassen eine unregelmässige, aber im allgemeinen rundliche, ovale Gestalt, betrugen, wo sie deutlich abgegrenzt waren, etwa 5—15 *mm* im Durchmesser, während im allgemeinen die Contouren nicht scharf abgesetzt waren. Besonders interessant war hier bei der anatomischen Untersuchung neben den erweiterten Capillaren, wie sie im Bilde des gewöhnlichen Naevus angiomatosus vorkommen, ein Mangel an elastischen Geweben, welcher wahrscheinlich congenital war, und eine Hypertrophie der Musculi arrectores pilorum. Vielleicht war hier durch den congenitalen Mangel an elastischem Gewebe eine Verminderung der Resistenzfähigkeit und damit eine enorme Entwicklung der Blutgefässe bedingt.

Anderemale aber bestehen jahrelang bei dem betreffenden Individuum nur eine oder wenige Teleangiectasien. Plötzlich, aus uns unbekannter Ursache, breiten sich dieselben eruptionsartig, multipel über den ganzen Körper aus. Solche Fälle sind auch selten, aber es liegen darüber doch schon einige Beobachtungen vor. Tanturri, Morrow, Gaston, Levi und Lenoble, Brocq, Kopp, Levi und Delherm haben über je einen Fall berichtet, Vidal über deren zwei. Ich selbst hatte Gelegenheit, zwei einschlägige Beobachtungen zu sammeln. Eine Kranke sah ich auf der Frauenabtheilung des unter Prof. Litten stehenden städtischen Krankenhauses in Berlin. Es war eine an Sclerodermia universalis leidende Frau, welche angeblich erst in den Vierzigerjahren das plötzliche Auftreten ihrer multiplen Angiome bemerkt haben will. Die zweite war ein 25jähriges stark anämisches Mädchen, welches seit ungefähr vier Wochen ziemlich plötzlich das Auftreten der multiplen Angiome an sich bemerkte. In beiden Fällen war hauptsächlich das Gesicht betroffen und sah vollkommen buntscheckig aus, während am Körper nur wenige kleine Flecke zu constatieren waren. Merkwürdig ist, dass meist, wie auch in den beiden eigenen Beobachtungen, Frauen betroffen waren. Nur zweimal wurde die Affection bei Männern constatiert. Die Aetiologie dieser multiplen Verbreitung ist uns völlig unklar. Man könnte an eine paralytische Dilatation der Hautgefässe auf neuropathischer Grundlage denken. Vielleicht kommen auch mechanische Momente in Betracht, da viele dieser Erkrankungen Circulationsstörungen infolge von chronischer Nephritis und Betheiligung des Herzens aufwiesen. Es wäre aber auch möglich, dass toxische Einflüsse mitspielen.

Zuweilen kommt es vor, dass die Angiome sich ebenso wie die Naevi im späteren Lebensalter entwickeln. Solche tardiven Angiome gehören

sicher zu den Seltenheiten. Man wird sich immer die Frage vorlegen, ob nicht Beobachtungsfehler von seiten der Patienten vorliegen. Vielleicht haben sie angeborene oder seit früher Jugend bestehende Angiome übersehen und sind erst bei einer späteren zufälligen Gelegenheit darauf aufmerksam geworden. Hierzu sind wohl auch die senilen Angiome zu rechnen, auf welche Dubreuilh vor kurzem wieder die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Hierbei finden sich kleine, stark rothe, gut begrenzte und leicht über die Oberfläche hervorspringende Flecke, welche über die bedeckten Körpertheile ausgebreitet sind. Man sieht sie sehr häufig bei Greisen, meist aber nur in geringer Zahl. Weitere Kreise sind auf diese unschuldigen Gebilde wieder hingewiesen worden durch eine Mittheilung Holländers und Lesers, welche deren häufiges Vorkommen bei Carcinomatösen beobachtet haben wollten. Inzwischen ist aber darauf hingewiesen worden (unter anderem durch Gebele), dass diesen hauptsächlich am Rumpfe und an den Lippen (Cruveilhier), weniger an den Extremitäten, fast nie an den Händen und Füssen vorkommenden linsengrossen, scharf begrenzten, hellrothen, prominenten und auf Druck kaum abblassenden Geschwülstchen nicht die von Leser vermuthete Bedeutung zukommt. Raff hat sogar nachgewiesen, dass unter 500 Personen aller Altersclassen 180, also 36%, solche Angiome hatten. Diese sind bis zum 15. Jahre sehr selten, aber schon vom 20. bis 30. Jahre recht häufig. Vom 30. bis 40. Jahre hat aber fast die Hälfte, über dem 40. Jahre mehr als die Hälfte und über dem 60. bis 70. Jahre die bei weitem überwiegende Mehrzahl der Menschen solche Gebilde. Diese sind also auch bei jüngeren Individuen keineswegs selten. Holländer hatte allerdings nicht nur auf diese kleinen Angiome, sondern auf eine Trias von Hauterscheinungen bei der Frühdiagnose von Darmcarcinomen aufmerksam gemacht. Er glaubte, dass neben den Angiomen noch der Aussaat vieler flacher Wärzchen und Warzen, sowie vor allem den sich oft über den ganzen Körper verbreitenden fleckförmigen Pigmentierungen grosses Gewicht beigelegt werden müsse.

Während so im allgemeinen die Teleangiectasien nur klein sind und klein bleiben, geschieht es zuweilen, dass ein solcher Naevus vasculosus rapid wächst. Ein Beispiel hiervon hat Foster mitgetheilt. Mitunter kommt es aber auch vor, dass solch ein Angiom sich diffus über ganze Körpertheile ausbreitet. Hierbei ist oft gerade die Halbseitigkeit auffallend. Allerdings, ein Naevus flammeus giganteus von so kolossaler Ausdehnung, wie ihn J. Heller beobachtet hat, ist ein Unicum. Hier begann die Teleangiectasie am Processus mastoideus, zog am Rücken, etwa 6—8 *cm* von der Mittellinie entfernt, bis zum unteren Rande der Scapula hinab, überkleidete die Brustfläche und schnitt genau am rechten Sternalrande ab. Die Rückseite der Schulter, sowie der rechte Ober- und Unterarm waren fast vollkommen befallen. Die Hohlhand und der Handrücken waren

stark afficiert. An der unteren Körperhälfte begann die Teleangiectasie etwa am vorletzten Lendenwirbel, bedeckte die rechte Lende und Hinterbacke, fast genau die Mittellinie respectierend, nur in der Crena ani ging sie etwas darüber hinaus. Die rechte Hälfte des Hodensackes, sowie der Penis waren ausserordentlich stark befallen. Die ganze rechte untere Extremität stellte einen einzigen Naevus dar. Dieser Fall zeigte wieder in schönster Weise, was von Virchow besonders hervorgehoben ist, dass Angiome und Cavernome zusammen vorkommen. Ein ähnlich hochgradiger Fall ist nach Heller nur einmal von Hulke beschrieben worden. Dass es aber in solchen stark ausgebildeten Fällen zu einer einseitigen Hypertrophie des betroffenen Körpertheiles kommt, erscheint selbstverständlich. In der That zeichnen sich alle ähnlichen Beobachtungen, wie die von Arnheim, Stembo, Duplay, Greig, S. Kalischer, stets durch dieselbe Hemihypertrophie aus.

Symptome verursachen diese Angiome ausser einer kosmetischen Verunstaltung kaum. Die von Osler beobachtete Epistaxis als Begleiterscheinung von multiplen Teleangiectasien der Haut und Schleimhäute gehört jedenfalls zu den grössten Seltenheiten.

Am meisten Interesse hat aber auch bei den Angiomen wieder die Anatomie und die Aetiologie erregt.

Eine eingehende **Anatomie** dieser Geschwülste rührt erst aus jener Zeit her, als Virchow in seinem berühmten Geschwulstwerke sich mit dieser Frage in der an ihm gewohnten gründlichen Weise beschäftigte. Wir folgen auch hier seinen Ausführungen, da alle späteren Untersuchungen nichts wesentlich Neues hinzufügen konnten. Wenn es auch oft den Eindruck macht, als ob das überwiegend flächenartig ausgebreitete Angiom gar nichts Geschwulstartiges an sich habe, so handle es sich doch hier um eine wirkliche Neubildung und Vermehrung von Gefässen oder wenigstens von Gefässelementen. In der nebenstehenden Abbildung, einer Teleangiectasie des Oberarmes entnommen, sieht man besonders deutlich bei *k* solch eine Sprossung der Gefässe. Nach Virchow sind die Gefässe hierbei unzweifelhaft weiter, wie aus unserer Zeichnung hervorgeht, als die normalen, aber die Vergrösserung ist nicht durch blosse Ausdehnung ihrer Wandungen entstanden. Man sieht in unserer Abbildung ferner wie das Rete Malpighii durch Druck des Tumors stark verdünnt und das Stratum corneum als Zeichen der Parakeratose theilweise deutliche Kerne aufweist. Die Cutispapillen sind durch den Druck des Tumors verstrichen und die Retezapfen theilweise verdickt. Virchow wies ferner darauf hin, dass die einfachen Angiome entsprechend ihrer mehr flächenhaften diffusen Ausdehnung fast nie scharf begrenzt sind. Meist sehe man in ihrem Umfange vereinzelte Gefässe, welche sich in der Nachbarschaft verlieren, indem ihr Durchmesser mit der zunehmenden Entfernung von dem An-

giom abnimmt. Diese Gefässe geben zuweilen der Bildung das Aussehen einer Spinne mit langen Füssen. Bei den oberflächlichen Angiomen scheint viel regelmässiger eine stärkere Entwicklung bald der kleinen Arterien, bald der kleinen Venen zu erfolgen, während in den tiefsitzenden Naevi die Veränderung mehr die eigentlichen Capillaren trifft. Leicht kann hier

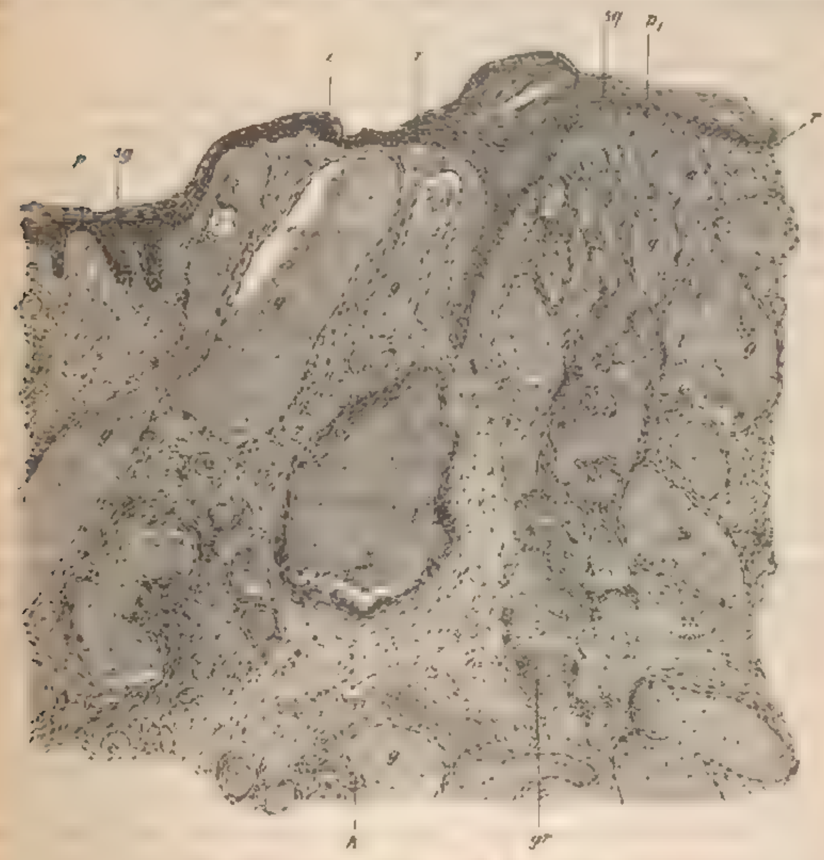


Fig. 12. Durchschnitt durch ein Angiom.

Vergrösserung Leitz Obj. 3, Ocul. 1. 60fache Vergrösserung.

r Rete Malpighi durch Druck des Tumors stark verdünnt. sg Stratum granulosum. c Stratum corneum, parakeratotisch. p Noch erhaltene Cutispapillen. p_1 Die Cutispapillen durch Druck des Tumors verstrichen. g Gefässe des Angioms, stark mit Blut gefüllt. l Leukocyten im Begriffe, die Gefässwand zu durchwandern. k Gefässknospen (Sprossung der Gefässe). gr Granulationsgewebe.

eine Verwechslung der Gefässe mit den Schweissdrüsen erfolgen, zumal, wie Virchow schon betonte und ich nach eigenen Untersuchungen bestätigen kann, die Schweissdrüsen dabei nicht selten vergrössert und ihre Canäle erweitert sind. Auch Unna stimmt darin bei, dass die Knäueldrüsen wesentlich und ganz früh in Mitleidenschaft gezogen sind. Er fand

häufig in der noch gesunden Umgebung der Angiome das Capillarnetz der Knäueldrüsen bereits in Wucherung. Da aber, wie Virchow betont, die Gefässe ihre Knäuel, Windungen und Schlingen nach oben hin senden und sich zuweilen bis an die Oberfläche verästeln, so unterscheiden sie sich sehr wesentlich, auch wenn sie leer sind, von den stets nach unten sich ausdehnenden Schweissdrüsencanälen. Zuweilen nehmen nach Virchow auch die Talgdrüsen und die epidermoidalen Ueberzüge der Haarbälge an der hyperplastischen Entwicklung theil.

Sonach besteht das Charakteristische der Teleangiectasien in dem Auftreten zahlreicher mit einander communicierender Maschenräume, welche gegen die Umgebung durch ein deutliches Endothel abgegrenzt sind. Es handelt sich hier, wie Virchow es beschreibt, um ein Convolut darmartig gewundener, eigenthümlich hyperplastischer Capillaren. Nicht stets sind aber die neugebildeten Gefässe nur dünnwandige Capillaren, sondern oft kleine Arterien mit dicker Wand und mehrfacher Schichtung. Daher fühlt man oft eine deutliche Pulsation. Mit der teleangiectatischen Gefässentwicklung geht aber häufig eine stärkere Ausbildung der Hautdrüsen, der Haarfollikel, der Musculi arrectores pilorum und des Fettgewebes einher, Angioma lipomatodes. Auf die starke Entwicklung der Musculi arrectores führt Virchow die zuweilen beobachtete Schwellbarkeit solcher Teleangiectasien zurück. Durch Contraction dieser Muskeln kommt es zu einer Verkleinerung und durch die Erschlaffung zu einem Nachlass mit der Möglichkeit der Schwellung. Unnas Angabe, wonach das fertige Angiom ein ganz unelastischer Tumor ist, kann ich ebenso bestätigen wie seinen Befund, dass die beim Angiom vorkommenden Mastzellen zu den grössten überhaupt vorhandenen gehören.

b) Angioma cavernosum.

Im Gegensatze zum Angioma simplex ist das Angioma cavernosum selten und häufig nicht angeboren, sondern entsteht erst im späteren Leben. Daher kann man auch hier wieder zwischen angeborenen und tardiven Cavernomen unterscheiden. Bei letzteren ist aber wiederum die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es sich um bereits ab ovo vorhandene Keimesanlagen handelt, die erst durch irgend eine zufällige Veranlassung im späteren Leben zur Entwicklung gelangen.

Auch von den Cavernomen hat erst Virchow wieder eine grundlegende Beschreibung geliefert, welcher wir im wesentlichen folgen. Darnach sind die Geschwülste als weich und nachgiebig zu bezeichnen. Sie lassen sich durch Druck vollständig entleeren. Andere dagegen bieten eine stärkere Resistenz dar und behalten auch nach dem Ausdrücken des Blutes noch ein gewisses grösseres Volumen. Es liegt nahe, einen Vergleich dieser Geschwülste mit den physiologischen Verhältnissen der Cor-

pora cavernosa penis zu ziehen. Aber diese Schwellbarkeit ist bei den Cavernomen nicht so auffällig wie bei jenem physiologischen Zustande, da häufig die Cavernome tief unter der Haut liegen und so jenes Phänomen nicht deutlich genug verfolgt werden kann. Besonders schön ist aber diese Erectilität nach Virchow an den stärkeren Cavernomen der Nasenwurzeln, den Schläfen und der Ohrgegend ausgeprägt. Zuweilen fühle man sogar bei diesen Geschwülsten eine mit dem Arterienpuls synchronische Pulsation, ein Zeichen, dass hier der Blutzufluss durch Erweiterung der Arterien zustande kommt. Wir unterscheiden seit Virchow cutane und subcutane Cavernome, welche circumscript abgekapselt oder diffus sein können.

Ebenso wie bei den Teleangiectasien sind mehrere Arten der klinischen Ausbildung der Cavernome vorhanden, wie man auch häufig genug Uebergänge der Teleangiectasien zu den Cavernomen beobachten kann. Ein lehrreiches Beispiel hiervon haben vor kurzem Rizzuto und Gomez mitgetheilt.

Am häufigsten finden sich die Cavernome als einzelne oder nur in geringer Zahl vorhandene Geschwülste. Sie sind meist klein, hasel- bis wallnussgross, selten grösser. Sie haben eine mehr rundliche oder eiförmige oder öfters etwas unregelmässige Gestalt. Bei oberflächlicher Betrachtung ist ihre Verwechslung mit warzenähnlichen Gebilden nicht ausgeschlossen, doch muss ihre cyanotische Verfärbung und leichte Comprimierbarkeit auffallen. Der Umfang dieser Geschwülste überschreitet kaum die einmal vorhandene Grösse. Höchstens nehmen sie conform dem allgemeinen Wachsthume des Körpertheiles, an dem sie sich befinden, ebenfalls zu.

Aber ebenso wie bei den Teleangiectasien kommt es auch bei den Cavernomen zuweilen zu einer Eruption multipler Geschwülste. Ein schönes Beispiel hiervon hat K. Ullmann mitgetheilt. Hier bestanden zunächst eine Anzahl kleiner schwarzer Knötchen im Gesichte. Die Entwicklung dieser Knötchen begann aus kleinsten, punktförmigen bis strichförmigen dunkelblauen Gefässneubildungen, die im Verlaufe von Wochen und Monaten zu deutlich prominierenden, runden bis kegelförmigen, dunkelviolett bis schwarzen, etwas eindrückbaren Geschwülsten anwuchsen. Das Gesicht mit den zahlreichen, verschieden grossen, schwarzblauen Knötchen machte den Eindruck, wie wenn es mit Tinte bespritzt wäre. Allmählich kam es nun hier zur Ausbildung zahlreicher rundlicher, haselnuss- bis wallnussgrosser Knötchen an den verschiedensten Stellen des Körpers. Man hatte fast den Eindruck, als ob es sich um Geschwulstmetastasen handle.

Mitunter einmal können aber diese Cavernome eine kolossale Ausdehnung annehmen und ganze Körpertheile in den Bereich der Erkrankung ziehen. Auch diese Geschwulstformen können wiederum angeboren

sein oder erst später grosse Ausdehnung annehmen. Die Haut stellt geradezu eine Domäne für solche weitgreifenden diffusen Cavernome dar. Mitunter einmal sind sie nur hühnerei- bis faustgross, anderemale aber nehmen sie eine weitere flächenartige Ausdehnung an. So demonstrierte Litten ein sehr grosses Angioma cavernosum, welches die rechte Seite des Halses einnahm und bis auf das Manubrium sterni herabging. Fortsätze dieser Geschwulst in Form stark ectatischer Venen überzogen die ganze rechte Gesichtshälfte und das rechte Ohr.

Zuweilen stellt sich im Anschlusse hieran eine elephantiastische Verdickung der betreffenden Körpertheile ein, eine Angioelephantiasis. Ein schönes Beispiel hiervon, ausgezeichnet durch die halbseitige Localisation und seine grosse Ausdehnung, hat Wolff an zwei Krankheitsfällen berichtet. Aber weder in diesen, noch in einem von Kreibich und Lassar kürzlich vorgestellten Falle von enormer Cavernombildung war die Missbildung angeboren. Bei dem letzten Patienten, einem 50jährigen Manne, soll sogar erst im 30. Lebensjahre die bis dahin bestandene congenitale, einfache, flächenförmige Teleangiectasie unter Annahme eines cavernösen Charakters sich nach allen Dimensionen bis in das Riesenhafte ausgedehnt haben. Bemerkenswert ist übrigens, dass diese cavernösen, tardiven, im späteren Lebensalter entstandenen Angiome überwiegend der venösen Reihe angehören. Einen Patienten (vielleicht denselben?) mit ähnlich hochgradiger Ausdehnung der Cavernome und Uebergreifen derselben auf die Mundschleimhaut hat vor kurzem Seifert beschrieben. Natürlich ist es kein Wunder, wenn über solchen grossen Geschwülsten die Epidermis allmählich verdünnt wird und sich an der Oberfläche theils infolge äusserer Reize, theils secundärer Infectionen leichte Pustel- und Krustenbildungen finden. Ebenso kann es aber infolge der dünnen Epidermis dann selbst bei geringfügigen Verletzungen zu Blutungen kommen, die oft sogar lebensgefährlich werden.

Anatomisch findet, wie Virchow vor allem betont, an Stelle der Capillaren eine gewisse Entwicklung von Gefässräumen oder wenigstens von blutführenden Räumen statt. Diese cavernösen Angiome sind nach Virchow der richtige Typus der am meisten charakteristischen und von dem gewöhnlichen Gefässhabitus sich am meisten entfernenden, gewissermassen am stärksten heterologen Gefässgeschwülste. Am passendsten sei wohl ein Vergleich dieser Geschwülste mit einem Badeschwamm, der mit Blut getränkt ist. „Macht man nämlich, während die Geschwulst sich noch in Verbindung mit dem lebenden Körper befindet, einen Einschnitt in dieselbe, so quillt das Blut in grosser Menge aus allen Theilen derselben hervor, meist im continuierlichen Strome, zuweilen spritzend und pulsierend. Schneidet man die Geschwulst heraus, so fällt sie zusammen, das Blut entleert sich mehr oder weniger vollständig und das

zurückbleibende Gewebe erscheint wie ein weissliches Strickwerk, welches sich unter Wasser leicht entfaltet und eine grosse Menge von Oeffnungen zeigt, durch welche man in zahlreiche untereinander in Verbindung stehende Hohlräume gelangt. Spritzt man in diese Hohlräume Flüssigkeit, so dringt dieselbe mit Leichtigkeit von Hohlraum zu Hohlraum und geht von da ohne Schwierigkeit in Venen über, die häufig erweitert, geschlängelt und sackig ausgebuchtet sind. Die Hohlräume haben in verschiedenen Geschwülsten und an verschiedenen Theilen derselben Geschwulst sehr verschiedene Weiten."

Bei der **histologischen** Untersuchung zeigt sich die Innenwand dieser Hohlräume von einem flachen Endothel ausgekleidet. Auf dieses folgt dann ein zartes, feines, nach Weigert'scher Methode leicht und gut färbbares elastisches Fasersystem und darauf ein derbes, kräftiges Bindegewebe. Zuweilen findet man auch glatte Muskelfasern und besonders häufig Fettzellen. Nach den Untersuchungen Ribberts, welchen ich nach meinen eigenen vollkommen beipflichten kann, sind die multiplen, warzenförmigen, kleinen cavernösen Angiome der Haut charakterisiert durch „einen gegen die Umgebung, d. h. einerseits gegen das subepitheliale Bindegewebe, andererseits gegen das tiefere Corium gut abgesetzten Bezirk weiter Gefässe, deren eigentliche Wand nur aus Endothel besteht, welches dem umgebenden circulär angeordneten Bindegewebe direct aufsitzt. Letzteres ist bald nur sehr wenig, bald etwas reichlicher entwickelt, oft aber nicht überall gleich breit, so dass kleine Gruppen von Gefässdurchschnitten durch stärkere Bindegewebszüge von anderen ähnlichen Gruppen getrennt werden. Das Angiom zerfällt so in einzelne Läppchen. Die Bindesubstanz selbst ist meist zellarm, zuweilen aber auch kernreicher. Sie geht natürlich in das die Neubildung umgebende Corium über, so dass eine scharfe Grenze insoferne nicht existiert. Trotzdem hat man sofort den Eindruck, dass das Convolut von blutgefüllten Canälen etwas Selbständiges, in sich Abgeschlossenes darstellt. Es finden sich auch keinerlei Uebergänge zu den Gefässen der Nachbarschaft, keine Anzeichen dafür, dass die weiten Lumina unter allmählicher Verengerung in Capillaren übergiengen oder sich aus ihnen entwickelten. Diese Vorstellung wird selbstverständlich dadurch nicht geändert, dass in das Angiom arterielle Gefässe hinein- und venöse herausführen müssen, und dass man diesen Zusammenhang in einzelnen Schnitten wahrnimmt".

Diese cavernösen Angiome präsentieren sich nun entweder in circumscripter oder diffuser Form. Die ersteren sind nach Virchow gegen die Umgebung durch eine Kapsel und sehr derbes neugebildetes Bindegewebe abgegrenzt, durch welche die Arterien und Venen zu der Geschwulst treten. Virchow macht darauf aufmerksam, dass je nach dem Alter der Kapsel auch das Bindegewebe eine verschiedene Dicke und Zusammen-

setzung hat. In den jüngeren Fällen finde man noch zahlreiche Kerne, die bald klein und rund, bald spindel- und netzförmig sind, während in älteren Fällen die Zellen seltener, die Zwischensubstanz derber und von mehr oder weniger zahlreichen elastischen Fasern durchzogen ist. Da die Teleangiectasien aber niemals eine Kapsel haben, so liegt hierin natürlich ein wertvolles diagnostisches Merkmal. Wir werden Virchow darin vollkommen beistimmen müssen, dass diese Abkapselung ein Zeichen chronischer Entzündung darstellt und gewissermassen als Reaction des neugebildeten Bindegewebes auf die Umgebung aufzufassen ist. Daher bedeutet sie in einem gewissen Sinne eine Art von Ausgleichung, wodurch dem Fortschreiten der Geschwulst ein Hindernis geboten wird und die Operation leichter ausführbar ist. Es gibt wohl keine klassischere Beschreibung der anatomischen Entstehung, als sie Virchow in folgenden Worten gegeben hat: Die cavernöse Geschwulst vergrössert sich, indem in ihrem Umfange eine fortschreitende Reizung eintritt, welche die Nachbargewebe zur Granulation veranlasst, und indem das granulierende Gewebe (die Matrix) neue Gefässe erzeugt. In diese dringt das Blut von den alten Gefässen her ein und dehnt sie mehr und mehr aus, indem es zunächst starke Schlängelungen und Windungen mit seitlichen Ausbuchtungen erzeugt. Inzwischen verschwindet das Zwischengewebe durch Atrophie, die Windungen mit Ausbuchtungen berühren einander und verschmelzen. Daher sei das Cavernom in vollem Sinne des Wortes eine Proliferationsgeschwulst, dessen Entstehung auf einen Irritationszustand zurückgeführt werden muss.

Ein besonders hohes Interesse hat stets die **Aetiologie** der Angiome erregt. Sicher ist, dass die Teleangiectasien angeboren und zuweilen sogar einmal vererbt vorkommen. So kann es denn auch geschehen, dass sich die Angiome zuweilen einem Nervenverlauf anschliessen. Auf die angeborene Anlage weist schon der Name der Naevi sanguinei hin, da man unter Naevi von jeher gerade angeborene Geschwülste verstand. Indess, wollten wir uns an die oben bei den Naevi gegebene Bestimmung halten, so müsste man eigentlich diese Naevi sanguinei von dem Begriffe der Naevi abtrennen. Denn wir verlangen, dass nur solche angeborene Geschwülste als Naevi bezeichnet werden, welche im Corium eine mehr oder weniger umschriebene Anhäufung von in Nestern und Strängen angeordneten Zellmassen aufweisen, aus denen sich eventuell bei Hinzutritt eines Reizes maligne Geschwülste entwickeln können. Beides ist bei den sogenannten Naevi sanguinei nicht der Fall. Daher ist wohl hier der Ausdruck Teleangiectasie der einzig passende.

Die Cavernome dagegen kommen kaum angeboren vor. Nur ist die Anlage, wie Virchow betont, zuweilen congenital, und es kann passieren, dass aus einer congenitalen Teleangiectasie sich einmal, wenn auch selten,

ein cavernöses Angiom entwickelt. Besonders warm tritt für die congenitale Entstehung der Angiome neuerdings Ribbert ein. Er glaubt den Beweis dafür, dass sich sowohl die Teleangiectasien wie die cavernösen Angiome der Haut aus einem von vorneherein selbständigen, aus dem normalen Zusammenhange gelösten Keime entwickeln, durch Injectionen in diese Geschwülste geführt zu haben. Er nahm in die warzenförmigen cavernösen Angiome der Haut eine Injection durch directen Einstich der Spritze in die Warze vor und beobachtete nun, dass zwar das Angiom sich durch die Injectionsmasse färbte, dass aber die Umgebung farblos blieb. Das Blut in den Gefässen der Neubildung war verdrängt oder mit Injectionsmasse untermischt, nirgendswo aber hatte diese die Grenze überschritten. Es bestand also keine Anastomose mit den umgebenden Capillaren. Das Angiom bildete vielmehr einen für sich abgeschlossenen und nur mit Arterien sowie Venen im Zusammenhange stehenden Bezirk, der im übrigen nur noch durch das intravasculäre Bindegewebe mit der Cutis seine Verbindung bewahrte. Im Gegensatze zu der Anschauung mancher Autoren, welche glauben, dass die Cavernome auf eine primäre Capillarerweiterung zurückzuführen seien, ist Ribbert der Meinung, dass von Anfang an der die Neubildung erzeugende Gefässcomplex eine selbständige Stellung habe.

Bei der Teleangiectasie konnte Ribbert ebenfalls durch Injectionen die ja wohl allgemein anerkannte Anschauung stützen, dass hier die Vergrösserung des Angioms durch andauernde Neubildung von Gefässen vor sich geht, die sich in die Umgebung vorschieben. Auch hier handelt es sich also um Gebilde, welche von ihrem ersten Ursprunge an abgeschlossen bestanden haben. Da die Teleangiectasien meist keine scharf umschriebenen Tumoren darstellen, sondern ihre Sprossen in die Umgebung in mannigfaltiger Weise hineinschicken, so ergibt sich nach Ribberts Meinung auch hieraus, dass die Gefässe eine grössere Selbständigkeit besitzen als die Bluträume der Cavernome, die ohne eine eigentliche Wandung durch das intervasculäre Bindegewebe zusammengehalten werden und mit ihm ein Ganzes bilden.

Diese congenitale Anlage kann nun, wie bei den Geschwülsten überhaupt, so auch ganz besonders bei den Angiomen, jahrelang ruhen, bis sie aus irgendwelchen Gründen zur stärkeren Entwicklung kommt. Als solch ein auslösendes Moment ist die Pubertät zu bezeichnen. Auch der Einfluss der Schwangerschaft ist unverkennbar. So beschreibt Virchow sehr anschaulich die allmähliche Entwicklung eines einfachen Angioms zu einer cavernösen Geschwulst: Der vorher nur über die Oberfläche hervorragende Fleck erhebt sich allmählich, Angioma prominens, die Farbe wird lebhafter, die bedeckende Haut verdünnt sich, und die Geschwülste entwickeln sich zu einer unebenen, hügeligen, zuweilen lappigen Masse,

welche grosse Aehnlichkeit mit einer Erdbeere, Brombeere oder Maulbeere erhält.

Anderemale scheinen sich aber die cavernösen Angiome, die sicher vorher nicht bestanden hatten, ohne jede Veranlassung einzustellen, oder sie schliessen sich an ein Trauma an. Allerdings ist dies selten, und es finden sich in der Literatur nur wenige Beispiele hierfür. So konnte K. Würz unter 53 Fällen nur zweimal die Entstehung des Angioms auf eine erlittene Verletzung zurückführen. Bei dem Fehlen von genaueren Zeitangaben und einer präcisen Angabe der unmittelbaren localen Folgen der Verletzung scheint ihm aber der ursächliche Zusammenhang in diesen beiden Fällen nicht wahrscheinlich, wenn auch immerhin möglich. Löwenthal dagegen führt fünf Beobachtungen an, von denen vier auf einen Fall und einer auf eine Verletzung durch eine Pulverexplosion zurückgeführt wurden.

Sehr viel Wahrscheinlichkeit hat aber für viele Angiome die Annahme Virchows von einem fissuralen Ursprunge. Es finden sich die Angiome besonders an den Stellen, wo früher Falten bestanden, welche sich zu einer späteren Zeit des intrauterinen Lebens schliessen. Virchow meint, dass leichte, irritative Zustände genügen mögen, um an den Rändern und dem Umfange dieser Spalten, welche an sich sehr reich mit Gefässen versehen sind, eine stärkere Ausdehnung derselben hervorzurufen, die sich möglicherweise als Angiom zu erkennen gibt, die aber auch wohl ganz latent bleibt und erst später manifest wird.

Wir haben schon früher betont, dass der Lieblingssitz der cavernösen Angiome der Kopf ist, und zwar sind sie nach Virchow in 77% an Kopf und Hals localisiert. Hierbei könne man aber wieder gewisse Prädilectionsstellen herausfinden, und zwar Ohrgegend, Lippen, Nasenwurzel, Augenlider, Wangen und die Bedeckungen des Schädels. Diese Bevorzugung führt Virchow auf embryologische Ursachen zurück. Denn alle jene Punkte, wo früher Spalten bestanden, welche sich erst in einer späteren Zeit des intrauterinen Lebens schlossen, sind besonders stark in der Frequenzscala der Angiome betheiligt. Namentlich kämen hierbei in Betracht die Kiemenspalten, Mund- und Nasenspalte und die Thränenspalte. So unterscheiden wir mit Virchow die auriculären, labialen (bevorzugt ist die Oberlippe), naso-frontalen, palpebralen (bevorzugt das obere Augenlid, nur selten im inneren Augenwinkel, nach Fehr bisher nur 17 mal vorgefunden) und buccalen Angiome. Isolierte Angiome am Schädel, namentlich am behaarten Theile des Kopfes, sind nach Virchow etwas seltener, am Hals und Nacken fällt der grösste Theil der Angiome in der Richtung der Kiemenspalten, ebenso finden sich am Rumpfe die eigentlichen cutanen Formen nicht häufig, dagegen werden die Sexualorgane und die Extremitäten oft betroffen. Einen sehr ausgedehnten Fall an letzterer Stelle hat vor kurzem Fulton beschrieben.

Der **Verlauf** der Angiome ist ein ganz verschiedener. Mitunter entwickeln sie sich nach der Geburt stärker, aber nur bis zu einem gewissen Lebensalter und einer bestimmten Grösse, dann bleiben sie stationär. Die Vergrösserung findet durch andauernde Neubildung von Gefässen statt. Ein andermal wieder persistieren sie in der ursprünglichen Grösse, ohne sich zu verändern, und schliesslich können sie sich sogar spontan zurückbilden.

Die **Prognose** ist daher bei den einfachen Angiomen besser als bei den Cavernomen, zumal wir auch bei ersteren mehr durch unsere Behandlung leisten können. Bei den Cavernomen ist die Prognose noch dadurch verschlechtert, dass leicht durch plötzliche Blutungen der Tod eintreten kann. Zu den Seltenheiten gehört sicher eine Beobachtung Fabianis. Die histologische Untersuchung eines excidierten Sarcoms ergab die stellenweise reichliche Durchsetzung desselben mit Massen kleiner embryonaler Zellen. Es handelte sich hier also um ein kleinzelliges Angiosarcom. Interessant ist, dass die Mutter und eine Tante des Kindes ebenfalls wegen eines Sarcoms operiert worden waren.

Die **Therapie** ist verschieden, je nachdem es sich um eine Teleangiectasie oder um ein Cavernom handelt.

Die Teleangiectasien als die unschuldigeren Gebilde haben natürlich eine grosse Anpreisung der verschiedensten Mittel erfahren. Es ist selbstverständlich, dass dieselben an den bedeckten Körperstellen überhaupt kaum Veranlassung zu einem Eingriffe geben, da hier nur ein geringer kosmetischer Nachtheil vorliegt. Anders bei dem Auftreten dieser Geschwülste im Gesichte. Hier können sie für den Patienten durch Verunstaltung so unangenehm werden, dass er dringend eine Abhilfe wünscht. Ich sehe von der Anwendung innerer hiergegen empfohlener Mittel, wie des Ergotins, ab, da dieselben meist zwecklos sind und, wo einmal eine Heilung berichtet wurde, dieselbe wahrscheinlich spontan eintrat. Ebenso ist die dauernde Compression und dadurch herbeizuführender Schwund kleiner Angiome praktisch nicht brauchbar. Dagegen empfiehlt Unna für die Behandlung der oberflächlichen, rasch wachsenden Gefässmale Bepinselungen mit 10%igem Ichthyolcollodium (Ichthyol 1 Collodium ad 10). Auch hier soll es zu einer Compression der Gefässe und zu einer oberflächlichen Anätzung kommen. Die Geschwulst soll zwei- bis dreimal täglich mit dieser Flüssigkeit bepinselt werden, bis sich nach mehreren Tagen eine dicke braunschwarze Kruste gebildet hat. Nachdem sich der Schorf abgestossen hat, wird der Turnus bis zum Schwinden der Teleangiectasie fortgesetzt.

Ich bin von dieser Methode ebensowenig wie von der Anwendung chemischer Aetzmittel (Salpetersäure, Trichloressigsäure etc.) eingenommen, da man die Tiefe der gesetzten Störung nicht übersehen kann und so die

sich schliesslich einstellende Narbe oft viel unangenehmer ist als der vorhergegangene Krankheitsprocess. Auch die Zerstörung mit dem Thermocauter wirkt oft zu oberflächlich, anderemale wieder zu tief. Indes ist diese Methode noch eher zu empfehlen als die chemische Verätzung.

Dagegen kann ich über sehr gute Erfolge mit der Anwendung der Elektrolyse berichten. Dieselbe wird in der gleichen Weise ausgeführt, wie ich es schon oben bei den Keloiden beschrieben habe, und hat mir stets sehr gute Resultate ergeben. Blutungen erfolgen höchstens in unbedeutendem Masse beim Ein- und Ausstechen der Nadel und lassen sich bald stillen. Der Schmerz ist unbedeutend, eventuell kann man bei empfindlichen Patienten ihn noch durch vorherige Chloräthylanästhesie herabsetzen. Man verwendet meist nicht mehr als 3—5 Milliampère, sticht die am negativen Pole befestigte Nadel unter die Geschwulst durch und wiederholt diese Procedur nach mehreren Richtungen, während der positive Pol an irgend einer anderen Körperstelle, z. B. der Hand, aufgesetzt wird. Die kosmetischen Resultate sind die besten. Weder eine auffällige Narbenbildung, noch Recidive sind zu verzeichnen. Auch Labbé, sowie Guilbard stimmen mit diesen Anschauungen überein. Schwarz lässt allerdings den positiven Pol mit einer Nadel armieren, während der negative Pol in Form einer grossen Platte aufgesetzt wird, und benutzt eine Stromstärke von 20—25 Milliampères.

Für die Cavernome bewährt sich ebenfalls die Elektrolyse. Hier hat besonders Gessler über glänzende Erfolge aus der Bruns'schen Klinik berichtet. Allerdings lässt Bruns möglichst durch die Basis des Angioms zwei zugespitzte Platinnadeln kreuzweise durchstossen, jedoch so, dass dieselben sich nirgends berühren. Diese werden mit den beiden Polen einer constanten Batterie in Verbindung gesetzt. Hernach lässt er den Strom schliessen und in der Regel 10—20 Milliampères verwenden. Alsbald bildet sich um die Anodennadel eine geringe Schaumentwicklung und dunkle Verfärbung der Haut im Umfange einiger Millimeter. Neben der Kathodennadel dringt ganz feiner Schaum hervor. Der Strom soll durchschnittlich 10—15 Minuten anhalten. Die Nadeln sollen sofort nach der Sitzung entfernt werden, und hierbei wird, um einer Blutung bei der Entfernung der fest anhaftenden positiven Nadel vorzubeugen, der Strom kurze Zeit vorher gewechselt. Es wird ein Jodoformverband angelegt, um die Heilung unter dem Schorf zu erzielen. Dasselbe Verfahren wird, wenn nöthig, in Zwischenräumen in 1—2 Monaten wiederholt. Im allgemeinen empfiehlt Gessler die Zwischenräume etwas länger auszudehnen, um die Wirkung der vorhergehenden Sitzung vollständig abzuwarten. Als Endresultat der in Chloroformnarkose ausgeführten Operation liess sich feststellen, dass selbst sehr ausgedehnte und voluminöse Angiome fast gar keine Spur hinterlassen hatten. Die Narben waren flach, kaum vertieft, nicht eingezogen

von der umgebenden Haut wenig verschieden, so dass fast gar keine Entstellung vorhanden war. Zu denselben Resultaten gelangten Bergonié und Heuking.

Neben der Elektrolyse ist noch die neuerdings von Holländer eingeführte Heissluftbehandlung zu empfehlen. Ich möchte dieselbe nach dem, was ich gesehen habe, trotzdem sie erst neueren Datums ist, jetzt an die erste Stelle setzen. Ich bevorzuge sie überall da, wo es auf eine schnelle Beseitigung des Leidens und möglichst gute Narbenbildung ankommt. Dieses Verfahren führt durch eine einzeitige Operation zum Ziele. Die Operation verläuft nicht nur ohne Blutung, sondern die Natur des Eingriffes führt sogar zu directer Blutleere. Die Narbenbildung ist eine vorzügliche, bei geringer Narbenbildung kaum wahrnehmbare, und die Methode an allen Körperstellen anwendbar. Die Technik der Heissluftcauterisation ist eine einfache, es muss die Einwirkung bis zur eingetretenen Mumificierung fortgesetzt werden. Bei der Nachbehandlung wird durch frühzeitige Bepinselung mit 5—10%iger Höllensteinlösung die Granulationsbildung verhindert.

Erwähnt sei noch, dass Jutassy einen Naevus vasculosus, welcher die ganze rechte Gesichtshälfte bei einem 22jährigen Manne einnahm, mit Röntgenstrahlen geheilt hat, und Honsell neuerdings Alkoholinjectionen (50—70%) bei inoperablen Angiomen empfiehlt.

Literatur.

Arnheim. Berliner med Gesellsch. 1895, 18. Dec.
Bergonié. Arch. d'électric médic 1900, 15 Marz.
Bizzuto u. Gomez. Riforma medic. 1901, Nr. 57.
Brocq. Annal. de la soc. de dermat 1897, S. 41.
Bronson A case of vascular naevus followed by angioma. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis 1901. S 384 (mit Discussion über Therapie der Angiome).
Crocker. Diseases of the skin 1893
Buschke. Dermat. Zeitschr., August 1901.
Dubreuilh. La presse medic. 1900, 15. Sept.
Duplay. Gaz. hebdom. 1897, Nr. 45
Fabiani. Giorn. intern di sc. med, 20 Jahrg, S. 1033
Foster. Journ. of cutan. and gen.-urin dis. 1895, S. 110.
Francis. Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten. Lief. 34.
Fulton. Journ of americ med. association 1900, 23 Juni.
Gastou. Annal. de dermat. et de syph. 1894.
Gebele. Münchner med. Wochenschr 1902, Nr 4
Gessler. Beiträge zur klin. Chirurgie 1889, Bd. 4.
Greig. The Edinburgh Hospit. Reports 1898.
Guilbard Thèses de Paris 1889.
Heller, J. Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 45, S 1002.
Heuking. Petersburger Med. Wochenschr. 1902, Nr. 15.
Holländer. Berliner klin. Wochenschr 1900, Nr. 17.

Honsell. Beitr. zur klin. Chir., Bd. 32, H. 1.
Hulke. Brit. medic. Journ. 1876, 16. Dec.
Hutchinson. Arch. of Surgery 1899, Vol. I, Taf. 9, Vol. III.
Jamieson. Trans. med. chir. Soc. Edinburgh 1889—1890, Vol. 9.
Jutassy. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. 2, Heft 6.
Kalischer, S. Monatsschr. f. Psychologie u. Neurologie 1899.
Kopp. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1897, Bd. 38.
Kreibich. Sitzung der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien vom 31. Jan. 1902.
Labbé. La presse médic. 1900, 26. Mai.
Lassar. Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 10, S. 222.
Lebert. Abhandl. aus d. Gebiete der prakt. Chirurgie. Berlin 1848. S. 21, citirt bei Virchow.
Leser. Münchner med. Wochenschr. 1901, Nr. 51.
Lévi u. Delherm. Gaz. hebdom. 1901, Nr. 2.
— u. Lenoble. La presse médic. 1896.
Litten. Berliner klin. Wochenschr. 1897, Nr. 48.
Luecke. Handbuch d. Chirurgie v. Pitha-Billroth.
Morrow. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis. 1894, 8. Febr.
Osler. John Hopkins Hospit. Bullet. 1901, Nov.
Pollitzer. Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten, Lief. 42.
Raff. Münchner med. Wochenschr. 1902, Nr. 18.
Ribbert. Virchows Archiv, Bd. 151.
Schwarz. Franzos. Chirurgencongress 1888.
Seifert. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1902, Bd. 59, S. 197 (Literaturverzeichniss).
Stembo. Petersburger med. Wochenschr. 1896, Nr. 27.
Tanturri. Il Morgagni, Bd. 21, S. 561.
Ullmann, K. Allgem. Wiener med. Ztg. 1899, 21. März, u. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1896, Bd. 35.
Unna. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1900, Bd. 30, Nr. 5, S. 208, u. Histopathologie d. Hautkrankheiten.
Vidal. Mémoires de la soc. médic. des hôpitaux de Paris 1888, 11. Juni.
Virchow. Die krankhaften Geschwulste. Berlin 1867, Bd. 3, S. 306.
Weber, C. O. Chirurg. Erfahrungen u. Untersuchungen, S. 352, citirt bei Virchow.
White. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis. 1894, December.
Wolff. Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 10 (Literaturverzeichnis).
Würz. Ueber die traumatische Entstehung von Geschwülsten. Beiträge zur klin. Chirurgie von Bruns 1900, Bd. 26, S. 567.

13. Lymphangiome.

Diese Geschwülste (Dermatolymphangiomes, Besnier) zeigen einen ähnlichen Bau wie die Angiome, werden aber sehr viel seltener beobachtet. Es besteht der wesentliche Unterschied nur darin, dass die Wände aus Lymphgefässen gebildet sind und nicht aus den Capillaren, respective Arterien oder Venen. Der Inhalt besteht infolgedessen auch nicht aus Blut, sondern aus Lymphe. Schon Virchow hatte betont, dass es sich bei den Lymphangiomen keineswegs um einfache Ectasien gewöhnlicher Lymphgefässe, sondern zum Theil um Hyperplasie mit Ectasie der alten

zum Theil um eigentliche Neoplasie von Lymphgefässen handelt. Diese Anschauung wird neuerdings auch theilweise von Wegner und Nasse wieder vertreten, nur dass sie die Ectasie durch locale Lymphstauung als bedeutungsvoll für die Neubildung von Lymphgefässen betrachten.

Aehnlich wie bei den Angiomen können wir auch hier wieder unterscheiden das Lymphangioma simplex s. circumscriptum von dem Lymphangioma varicosum. Dagegen schliessen wir die Lymphangiectasien, sowie das Lymphangioma tuberosum multiplex (Kaposi), welches Török bereits auf S. 475, Bd. I, einer eingehenden Würdigung unterzogen hat, von der Gruppe der Lymphangiome aus.

a) Lymphangioma simplex s. circumscriptum cutis.

Das klinische Bild ist hier stets ein so frappantes und eintöniges, dass man nach genauer Kenntnisnahme und gründlicher Beobachtung eines Falles mit Leichtigkeit später ähnliche Fälle erkennen kann. Es handelt sich hierbei in Analogie mit den Angiomen um eine angeborene oder seit der frühesten Kindheit bestehende Geschwulstbildung mit wesentlicher Bevorzugung des Stammes. Indessen kann auch jeder andere Körpertheil betheiligt sein.

Gewöhnlich erscheint in Gruppen, selten isoliert, ein Haufen warzenähnlicher, hanfkorn- bis erbsengrosser Gebilde, die entweder ein klein wenig oder anderemale tiefdunkel geröthet sich von der Umgebung abheben, während sie zuweilen fast in ihrer Eigenfarbe der normalen Haut gleichen. Beim genaueren Zusehen bemerkt man auf der Oberfläche der kleinen Geschwülstchen feine, über die Längsachse der Tumoren gewöhnlich sich vielfach verzweigende Gefässchen verlaufen. Durch diese Verästelungen der erweiterten Gefässe, welche sich auf den Kuppen der Bläschen und zwischen ihnen befinden, erhält die Eruption, wie Malcolm Morris richtig betont, ein scheckiges Aussehen. Finch A. Noyes beschreibt sehr gut das Aussehen solcher Geschwülste, welche aus enge beisammen stehenden, vesiculös aussehenden Eruptionen zusammengesetzt sind. Dieselben sind durch dünne Zwischenwände am Zusammenfliessen behindert. Diese Bläschen waren in seinem Falle von der ganzen Dicke der Epidermis bedeckt. An manchen Stellen war die Hornschicht noch verdickt und etwas rauh geworden, wodurch bei der Ausbreitung über die ganze Oberfläche der Bläschen die gesammte Geschwulst ein etwas warziges Aussehen erhält. Diese von Meissner als Cysthygroma verrucosum beschriebene warzige Form des Lymphangioma circumscriptum bietet der Diagnose manche Schwierigkeiten.

Im allgemeinen hat man beim Palpieren der Lymphangiome das Gefühl, als ob es sich hier um weiche Gebilde handle, welche sich aber

doch nicht stark comprimieren lassen. Sie zeigen eine gewisse Transparenz, so dass man den Eindruck hat, als ob sie eine helle Flüssigkeit oder anderemale einen leicht milchig getrübten Inhalt aufweisen. In der That fliesst eine geringe Menge seröser heller Flüssigkeit aus ihnen heraus, welche keine Blutkörperchen, sondern nur Lymphe mit einigen wenigen Lymphocyten enthält und alkalisch (Finch Noyes) reagiert.

Am häufigsten sitzen diese Tumoren am Stamme, und zwar am oberen Theile desselben, etwa mit Bevorzugung der Scapulargegend. So z. B. in einem Falle von Galloway. Auch L. Brocq und Léon Bernard erwähnen, dass der Lieblingssitz dieser Affection sich am Halse, der Ansatzgegend der oberen und unteren Extremitäten, sowie um die Genitalien herum, wie z. B. in einer Beobachtung von Heuss, befindet. Doch ist kaum eine andere Körperstelle hiervon verschont. Köbner z. B. hat solche am Vorderarme, G. T. Jackson an der Brustwarze, Havas am Occiput beschrieben. Zu den Ausnahmen gehört das von C. White und J. White beobachtete Vorkommen an den Labia majora vulvae. Dieselben glichen auf den ersten Blick Condylomen. An der gleichen Stelle sind von Roberts und Heuss Lymphangiome beschrieben worden. In manchen Fällen sind auch die Schleimhäute an diesem Krankheitsprocesse betheiligt. Ich habe circumscripte Lymphangiome der Urethralschleimhaut dicht an dem Orificium externum urethrae gesehen. Brocq und Bernard haben solche an der Mundschleimhaut beschrieben.

Die **anatomische** Untersuchung hat fast in allen Fällen dieselben Resultate ergeben, welche Török ausgezeichnet geschildert hat. „Die Epidermis zeigt an den meisten Stellen nur von den pathologischen Vorgängen des Papillarkörpers abhängige passive Veränderungen. Die Epithelleisten waren comprimiert und sehr verkürzt oder vollkommen verwischt, die Stachelschicht oft bis auf zwei Lagen verdünnt. Einzelne Epithelleisten jedoch waren etwas gewuchert. Die wichtigsten histologischen Veränderungen aber bezogen sich auf die papillare oder subpapillare Schicht des Corium, in welcher es zur Bildung von Höhlen und weiten gewundenen Canälen gekommen war. Diese Höhlen der Papillen hatten gewöhnlich eine runde, ovale, birnenförmige, oft auch unregelmässige Gestalt und gingen an der Basis der Papille meistens in eine, selten in zwei etwas erweiterte Capillaren über. In der subpapillaren Schicht waren die Höhlen kleiner, unregelmässiger geformt. Diese Höhlen stellten also varicöse Erweiterungen von Capillaren dar. Bei gleichmässiger, ausgebreiteter Erweiterung entstehen weite, eng gewundene Schläuche, deren Windungen in den Schnitten als nur durch dünne Septen von einander geschiedene Hohlräume von ungleicher Grösse erscheinen. Bei weiter schreitender Vergrösserung der eng aneinander gepressten Windungen usurieren aber die ...wände und benachbarte Schlauchabschnitte confluieren, wobei die

Reste der vormaligen Septen sporenartig in das Lumen vorspringen. In dieser Weise können aus den gewundenen weiten Canälen allmählich grössere, anfangs etwas gebuchtete oder cylindrische Cysten hervorgehen. Die Höhlen sind von einem flachen Endothel ausgekleidet, während anderemale sich ein bauchiges Endothel vorfindet." Gerade hierauf legt Török mit Recht grosses Gewicht in der Annahme, dass es sich hier um einen hyperplastischen Process handle. Denn würden wir es nur mit einer einfachen Ectasierung der Gefässe zu thun haben, dann müssten die Endothelien überall abgeflacht sein und ihre Kerne müssten weit auseinander rücken. Als Neubildungsvorgang ist es aufzufassen, dass die Lymphgefässe bis an die Spitze der Papillen verlaufen, während normalerweise die Papillen entweder keine oder nur stellenweise, respective nur im unteren Drittel Lymphgefässe enthalten.

Diese wesentlichen Befunde wiederholen sich immer und immer wieder bei allen Untersuchungen des Lymphangioma circumscriptum. Nur die secundären entzündlichen Erscheinungen wechseln, und die Zellanhäufungen im Corium sind mehr oder weniger dicht. In den Höhlen findet sich meist feinkörnig coagulierte Lymphe mit wenigen weissen Blutkörperchen. Es leuchtet ein, dass infolge der Stagnation der Lymphe in diesen Cysten sich gewisse Veränderungen in den endothelialen und lymphatischen Gewebselementen einstellen werden. Gaucher und Lacapère glauben, dass es zu einer Chromatolyse eines Theiles der lymphatischen und epithelialen Elemente komme. Infolge chemotaktischer Eigenschaften erscheinen polynucleäre Leukocyten, welche normalerweise in der Lymphe vollkommen fehlen. Dieselben gehen aber ebenfalls chromatolytische Veränderungen ein, und es treten Riesenzellen auf, welche schliesslich ebenfalls degenerieren. Auf das Vorkommen dieser Riesenzellen hatte schon Török aufmerksam gemacht. Ebenso beschreibt Freudweiler Gruppen von vier bis sechs grossen Endothelkernen an der Wand der Cyste anliegend oder in ihrer unmittelbaren Nähe, die in einem nicht deutlich in Zellleibe gefelderten Protoplasmahaufen eingebettet waren und den Eindruck von Riesenzellen machten. Diese scheinbaren Riesenzellen hält Schnabel für grosse gequollene Endothelzellen, welche zum grössten Theile mehr wie einen Kern besassen. Da Török aber in einigen Höhlen auch Blut vorfand und den Zusammenhang dieser Höhle mit blutenthaltenden Capillaren constatieren konnte, so nimmt er an, dass auch die Blutgefässe an diesem Processe theilnehmen. Es kommt zu einer Neubildung von Lymphgefässen, theilweise auch von Blutgefässen, und zur Umwandlung derselben in Hohlräume, sowie in weite Canäle. Schliesslich ist es ja bei dem engen Zusammenhange zwischen Lymph- und Blutgefässen, wie Kaposi betont, auch nicht verwunderlich, wenn die Lymphangiome oft mit Angiomen vergesellschaftet vorkommen.

In Fig. 13 gebe ich die histologische Abbildung nach einem mir von dem Privatdocenten Dr. Nékám aus Budapest zur Verfügung gestellten Präparate wieder. Es handelt sich um einen 19jährigen Taglöhner, welcher seit mindestens zehn Jahren an diesen Lymphangiomen litt, welche in der Grösse von etwa einer Handfläche von der linken Scapula bis zur hinteren Achsellänge reichte. Es ist dies wohl derselbe Fall, den Sellei veröffentlicht hat. Das histologische Bild entspricht

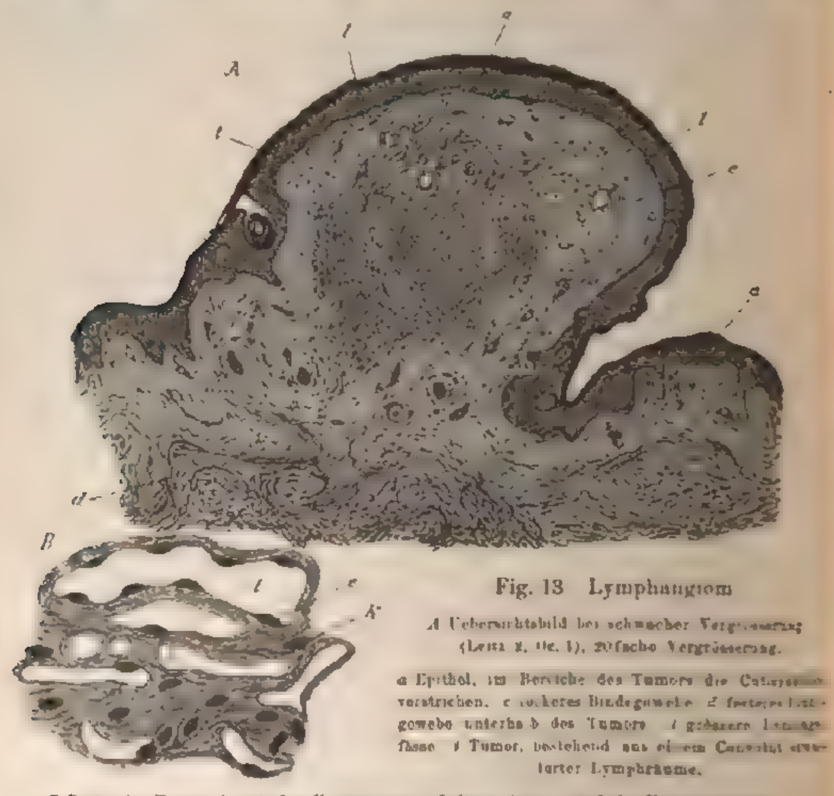


Fig. 13. Lymphangiom.

A Uebersichtsbild bei schwacher Vergrösserung (Leitz 2, Oc. 1), 20fache Vergrösserung.

a Epithel, im Bereiche des Tumors die Cutispapillen verstrichen. c lockeres Bindegewebe. d festeres Bindegewebe unterhalb des Tumors. l grössere Lymphgefässe. t Tumor, bestehend aus einem Convolut erweiterter Lymphräume.

B Partie des Tumors bei starker Vergrösserung (Leitz 6, Oc. 1), 250fache Vergrösserung.

l Lymphgefässe, mit Endothel ausgekleidet. e Kerne des Endothels, beziehungsweise Epithels. k Bindegewebskerne. l_1 Lymphspalte ohne Endothelbekleidung.

unserer obigen Schilderung. Das ganze Gebilde tritt entsprechend dem klinischen Aussehen warzenartig hervor, und bei starker Vergrösserung (B) sieht man die zahlreichen erweiterten, mit einander communicierenden von aufgequollenen Endothelien eingerahmten Lymphräume.

Eine isolierte Stellung unter den Lymphangiomen nimmt ein Fall von Lewinsky ein. Hier kam es zu Erweiterungen von Lymphcapillaren der Haut, indem sich Lymphthromben bildeten. In diesen Gerinnseln lagerte sich Kalk ab, wie das ja bei Blutgefässthromben öfters geschieht

während in Lymphgefässen derartige Vorkommnisse **noch nicht** beobachtet sind.

Ueber die **Ursache** der Lymphangiome sind wir noch völlig im Unklaren. Da es sich aber um angeborene Geschwülste handelt, so ist wohl auch hier eine ab ovo bereits bestehende congenitale Anlage als das Wahrscheinlichste anzunehmen. So ist es auch erklärlich, dass in einer Beobachtung Köbners gleichzeitig andere congenitale Geschwülste (Neurofibrome etc.) bestanden. Neben der in localen angeborenen Gewebsveränderungen liegenden Ursache scheint aber auch die Lymphstauung bei der Entstehung und dem Wachsthume dieser Geschwülste in Frage zu kommen. Diese Anschauung vertritt ganz besonders Unna. Ihm schliessen sich die meisten neueren Beobachter an. Unna hält eine locale Stauungsursache im Venensystem für durchaus geeignet, einen lymphangiomatösen Process so gut wie einen angiomatösen anzuregen, besonders wenn dieselbe auf das embryonale Gewebe einwirkt. Neben der Stauung auf der venösen und auf der lymphatischen Bahn, welche bei jeder Lymphangiectasie vorausgesetzt werden muss, kommt beim Lymphangiom alsdann noch ein drittes hinzu, das ist eine abnorme Proliferationsfähigkeit der Endo- und Perithelien. Wenn aber, wie nicht selten, sich starke entzündliche Veränderungen in der Nachbarschaft der wuchernden Blut- und Lymphgefässe einstellen, so kann es, wie Wälsch sehen konnte, zu einer Abknickung, manchmal sogar zur Verlegung der abführenden Lymphgefässästchen kommen. Dadurch folgt eine starke Behinderung der Lymphabfuhr, und wenn alsdann der Zusammenhang mit dem Lymphsystem aufgehoben ist, so sprechen wir von einem Cysthygroma (Meissner), welches öfters warzenartiges Aussehen annimmt, Cysthygroma verrucosum.

Die **Diagnose** dieser Geschwülstchen ist nicht schwer. Aus der Anamnese erfahren wir, dass diese Geschwülste angeboren sind. Charakteristisch ist die Bläschenform, das gefächerte Aussehen und auf umschriebene Stellen beschränkte Auftreten. Im Gegensatze zu anderen Processen, z. B. dem Herpes zoster, bleiben die Bläschen des Lymphangioms stets constant als solche bestehen und gehen keine Veränderung ein. Entscheidend ist natürlich die mikroskopische Diagnose, welche die oben angegebenen Momente klar hervortreten lässt. Die grösste Schwierigkeit macht die Abtrennung der Lymphangiome von den Lymphangiectasien. Indes ist die letztere Affection stets durch zwei hervorstechende Eigenschaften ausgezeichnet: durch eine Lymphorrhagie und ein elephantiastisches Oedem.

Die **Prognose** dieser Geschwülste ist eine günstige. Sie belästigen den Kranken nach keiner Richtung und stellen nur eine kosmetische Verunstaltung dar. Zu den grössten Seltenheiten gehört es, dass sich

aus einem Lymphangiom ein Lymphangiosarcom entwickelt, wie dies C. Schwalbe beobachtet hat. Die Beseitigung gelingt sehr leicht, sei es mit dem Paquelin, sei es durch Exstirpationen.

b) Lymphangioma cavernosum.

Im Gegensatze zu dem vorhergehenden circumscripten Lymphangiom, wo immer nur die oberflächlichsten Schichten des Corium, ja meist nur des Papillarkörpers, betroffen sind, bevorzugt das cavernöse Lymphangiom gerade die tieferen Theile des Coriums und lässt die oberen frei. Es ist noch seltener als das circumscripte Lymphangiom.

In der Literatur existieren nur wenige Mittheilungen hierüber. Dazu gehört vor allem ein von Pospelow als Lymphangioma tuberosum cutis multiplex beschriebener Fall. Hier bestand in der Nähe der Brustdrüse bei einer 23jährigen Frau eine ovale, taubeneigrosse Geschwulst von leicht violett rosiger Farbe. Bei näherem Zusehen erwies sich dieselbe aus vielen hirsekorngrossen Geschwülstchen zusammengesetzt. Dieselben waren reihenweise so übereinander gelagert, dass das Ganze ein Conglomerat solcher kleinen Geschwülstchen darstellte. Beim Druck auf die Geschwülste von aussen nach innen erinnerte eine jede an ein mit Luft gefülltes Guttaperchakügelchen, welches beim weiteren Drücken in das Unterhautzellgewebe versank, so dass der untersuchende Finger das Gefühl einer Oeffnung erhielt, in welcher die Geschwulst verschwunden war. Der Mechanismus des Schwindens der Geschwülste und ihr Wiedererscheinen nach entferntem Drucke erinnerte vollständig an den Nabelbruch bei Kindern. Die Geschwülste waren fast über den ganzen Körper verbreitet. Bei seitlicher Beleuchtung erschienen dieselben durchsichtig und wie mit irgend einer Flüssigkeit gefüllt. Anatomisch fand sich ein löcheriges Gewebe, dessen Oeffnungen theils Durchschnitte von röhrenförmigen, in verschiedene Richtungen gehenden und ineinander verschlungenen Canälchen, theils Durchschnitte durch Räume erweiterter Hautlymphcapillaren von unregelmässiger Contour darstellten.

Einen weiteren Fall hat van Harlingen berichtet. Hier handelte es sich nach einem bei Török citierten Referate von C. Fuchs ähnlich wie bei dem Pospelow'schen Falle um stecknadelkopf- bis haselnussgrosse bläuliche Erhebungen, welche sich bei einer 30jährigen Frau entwickelten. Sie waren compressibel und boten dem tastenden Finger so sehr dasselbe Gefühl dar, dass beide Autoren dieselben Vergleiche gebrauchen, nämlich beim Tasten die Empfindung eines Luftkissens und beim Comprimieren den Vergleich mit einer Umbilicalhernie eines Kindes.

Diese tiefliegenden cavernösen Lymphangiome bevorzugen ungefähr dieselben Localisationsstellen wie das Lymphangioma simplex. Auch sie sind meist angeboren und präsentieren sich in Form eines oder mehrerer

grosser Tumoren, die meist ziemlich derb, oft fluctuierend und compressibel sind. Beim Anstechen entleeren sie indess kein Blut, sondern nur eine wässerige Lymphe. Oft wachsen die Tumoren aber verhältnismässig so schnell, dass sie wahre Monstrositäten darstellen und den Kindern nicht nur aus kosmetischen Gründen, sondern auch wegen der Raumbeengung lästig fallen. Die Kinder zeigen oftmals nach der Geburt nur eine geringe Entwicklung dieser Geschwülste, erst später nehmen sie plötzlich an Wachsthum zu und erreichen dann oft eine beträchtliche Grösse.

Anatomisch besteht auch hier der Tumor aus einer Unmenge vielfach verzweigter, von Endothel ausgekleideter Lymphräume. Während im Beginne noch das zwischenliegende Bindegewebe derb und fest, von zahlreichen Gefässen durchzogen ist, wird es allmählich infolge der starken Ausdehnung der Lymphräume immer dünner, um schliesslich ausserordentlich atrophisch zu werden, ähnlich wie wir es bei den cavernösen Angiomen gesehen haben. Nach jeder Richtung sind diese cavernösen Lymphangiome vollkommen identisch mit den bekannten, auf der Schleimhaut auftretenden cavernösen Lymphangiomen. Die Prognose ist oft nicht günstig, da die Tumoren nicht selten stark wachsen, cystisch degenerieren und dann zur Beseitigung drängen. Die Therapie ist eine recht schwierige. Man kann die Anwendung der Elektrolyse zunächst einmal versuchen, aber meist wird man sich in Fällen schnellen Wachsthums zur Operation entschliessen. Dieselbe macht zwar keine Schwierigkeit, aber doch sterben, wie in zwei Fällen von Kenerson, die Individuen manchmal an den Folgen der Operation.

Literatur.

Adam. Brit. med. Journ. 1893, Dec.
Besnier u. Doyon. Traduct. des mal. de la peau de Kaposi. Paris 1891.
Brocq u. Bernard. Ann. de dermat. et de syph. 1898.
Elliot. New-York medic. record 1891, Mai.
Fox, T. u. Fox, C. Patholog. soc. transact. 1879, Bd. 30.
Francis. Brit. Journ. of Dermat. 1893.
Freudweiler. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1897, Bd. 41.
Galloway. The Lancet 1894, 24. Nov.
Gaucher u. Lacapère. Arch. de med. expér. et d'anat. pathol. 1900, Nr. 2, Mars.
Gilchrist. John Hopkins Hosp. Bullet. 1896.
Van Harlingen. Disease of the Skin 1888, S. 504.
Hartzel. The medic. News 1892, Jan.
Havas. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1902, Bd. 59, S. 107.
Heuss. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1896, Bd. 23, Nr. 1.
Hutchinson. Transact. pathol. Soc., Bd. 31, u. Illustrat. of clinical surgery, Bd. 2, S. 149.
Jackson. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis. 1900, Jan.

Jamieson. Edinburgh medic. Journ. 1890, S. 269.
Kenerson. Philadelphia medic. Journ. 1901, 28. Sept.
Kobner. Berliner klin. Wochenschr. 1883, Nr. 31, u. Virchows Archiv 1883, S. 34
Lewinsky. Virchows Archiv, Bd. 91, S. 371.
Malcolm Morris. Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten 1889, Nr. 1.
Meissner. Dermatolog. Zeitschr., Bd. 2, Heft 3.
Nasse. Arbeiten aus d. chirurg. Klinik d. kön. Universität Berlin 1890.
Noyes u. Török. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1890, Bd. 11.
Pawlow. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 29, S. 53.
Perry. Brit. Journ. of Dermat., Nov. 1901.
Pospelow. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1879, Bd. 6, S. 521.
Roberts. The Brit. Journ. of dermat., Bd. 8.
Robinson. New-York Dermat. Soc. 1894.
Schmidt. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1890, S. 529.
Schnabel. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. 56.
Schwalbe, E. Virchows Archiv 1897, Bd. 149.
Sellei. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1901, Bd. 33, Nr. 3.
Sick. Virchows Archiv, Bd. 170.
De Smedt u. Bock. Journ. de la soc. royal des sc. méd. et natur. de Bruxelles 18..
Sultan. Inaug.-Dissert. Königsberg 1891.
Török. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1892, Bd. 14, S. 169.
Unna. Histopathologie d. Hautkrankheiten, S. 932.
Virchow. Ueber die krankhaften Geschwülste, 1867.
Waelsch. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1900, Bd. 51.
Wegner. Langenbecks Archiv 1876, Bd. 20.
White, C. u. White, J. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis. 1893, Febr.

14. Myome.

Es kommen in der Haut zuweilen Geschwülste vor, welche sich aus neugebildeten glatten Muskelfasern aufbauen. Wir bezeichnen sie seit Zenker (1864) gewöhnlich als Leiomyome, während Virchow sie als Myoma laevicellulare beschreibt. Da sich die Entwicklung dieser Geschwülste stets an präexistierende Muskelbündel anschliessen muss, so ist es klar, dass die Dermatomyome entweder von den Musculi arrectores pilorum oder von der Muscularis der Gefässe, respective der Schweissdrüsen, ausgehen werden.

Unsere **klinischen** Kenntnisse über die Myome sind bereits recht gut durchgebildet, trotzdem die Erkrankung selten und daher die Zahl der Beobachtungen noch nicht gross ist. Der erste, von welchem ein einschlägiger Fall berichtet zu sein scheint, war Verneuil (1858). Allerdings wusste er ihn selbst nicht recht unterzubringen. Erst Besnier (1880) hat anlässlich einer eigenen eigenthümlichen Beobachtung dann beide Fälle als gleichartige Krankheitsbilder erkannt und sie als Dermatomyome beschrieben. Seitdem sind noch, so weit mir bekannt, 19 Fälle

beobachtet worden [Arnozan und Vaillard, Brigidi und Marcacci,[1]) Hardaway, Hess, Jadassohn (2 Fälle), Lukasiewicz, Wolters (2 Fälle), Jarisch, Crocker, Neumann, Herzog, Audry, White, Roberts, Huldschinsky, Marschalko und Jamin]. Darnach scheint eine gewisse Gleichartigkeit nicht nur in dem anatomischen Auftreten, sondern auch in den klinischen Erscheinungen zu bestehen, so dass eine Diagnose nicht mehr so schwierig ist. Ich folge in meiner Darstellung hauptsächlich der vorzüglichen, mit genauesten Literaturangaben versehenen Arbeit Huldschinskys.

Die Erkrankung scheint sich an kein bestimmtes Alter zu halten. Theils wird angegeben, dass die Affection in frühester Kindheit, theils im Pubertätsalter, theils noch später begonnen hat. Nach den in der Literatur mitgetheilten Angaben bestand das Leiden einmal schon seit frühester Kindheit, einmal seit dem 3. bis 4. Lebensjahre, alsdann soll es im Alter von 18 Jahren, anderemale im 19., 20., 25., 32., 43., 54., 57., ja im 60. Lebensjahre erst begonnen haben. Da die Affection zunächst unscheinbar ist und symptomlos verläuft, so ist es wohl nicht ausgeschlossen, dass sie lange Jahre unbemerkt bleibt. Allerdings werden oft die Patienten durch ein sehr unangenehmes Symptom daran erinnert, dass sie eine Geschwulst beherbergen, das sind erhebliche Schmerzen, welche zuweilen paroxysmenartig auftreten. Häufig werden jetzt erst die Patienten auf die in grosser Zahl vorhandenen mehr oder weniger grossen Tumoren aufmerksam. Das weibliche Geschlecht scheint nach den in der Literatur vorliegenden Beobachtungen mehr ergriffen zu sein als das männliche. Neumann betonte noch, dass von 16 Fällen 11 auf das weibliche und 5 auf das männliche Geschlecht entfielen. Doch ist es fraglich, ob hierfür das vorliegende Beobachtungsmaterial ausreicht, und ob nicht vielmehr beide Geschlechter als gleichmässig betroffen hingestellt werden können, wenn erst noch mehr Beobachtungen hierüber vorliegen. Die meisten Kranken sind kräftige Leute, obwohl zuweilen einmal auch von besonders schwächlichen und anämischen Patienten gesprochen wird. Wenn in einzelnen Beobachtungen zugleich Scrophulose (Jadassohn), Lues (Neumann) oder Diabetes (Wolters) vorkam, so lagen hier wohl nur coincidierende Momente, aber nicht von einander abhängige Krankheitsprocesse vor.

Der Beginn der Erkrankung vollzieht sich ganz unscheinbar. In einzelnen Fällen wird angegeben, dass es sich zunächst nur um kleine hellrothe Flecke gehandelt habe, welche die grösste Aehnlichkeit mit einer Urticaria papulosa hatten. Später entwickeln sich dann an deren Stelle

[1]) Allerdings wollen Jadassohn und Lukasiewicz den Fall von Verneuil, sowie die Fälle von Brigidi und Marcacci nicht hierher gerechnet wissen.

dunkelrothe, derbe, etwa stecknadelkopfgrosse Tumoren, welche nur sehr langsam, oft im Anschlusse an ein Trauma, bis zu Erbsen- oder Haselnussgrösse wachsen und quaddelartig confluieren (Jadassohn). Jamin fand die Farbe der grössten Knoten pfirsichroth, und je kleiner die Erhabenheiten wurden, desto mehr ging die Farbe ins Braunrothe über. Die einzelnen Knoten sind rund oder oval. Die Zahl derselben ist sehr verschieden. Herzog beobachtete einen sehr schmerzhaften Tumor im Gesichte, und auch Audry beschreibt einen isolierten Tumor am Arme, der allerdings nicht schmerzhaft war. In allen anderen Veröffentlichungen wurden allerdings sehr zahlreiche Myome, selbst bis zu hundert und noch mehr, beobachtet. Nach Neumann scheinen die Tumoren scharf begrenzt wie in die Haut eingesprengt, mit ihr beweglich, derb, weder spontan noch gegen Fingerdruck abnorm empfindlich. Huldschinsky konnte in einem Falle auf Jacobis Abtheilung in Freiburg constatieren, dass die Längsachse der einzelnen ovalen Knötchen meist in der Haarrichtung lag. Die Farbe der Knoten ist im allgemeinen rosa bis dunkellividroth. Huldschinsky glaubt, dass die Knoten um so dunkler auftreten, je schärfer und erhabener die Knoten das Hautniveau überragen. Er glaubt, dass die von Brigidi und Marcacci beobachteten kupferfarbigen Flecke mit dem dort gleichzeitig vorhandenen Oedem und der Hyperämie zusammenhingen. Die Consistenz der Knoten ist eine derbe, sie sitzen im Corium und lassen sich mit der Epidermis leicht verschieben.

Das Auftreten der Tumoren ist ein ganz verschiedenartiges. Oft erscheinen nur einzelne Knoten, und erst im Verlaufe von Wochen, Monaten, ja Jahren bilden sich neue. Die Zahl derselben kann eine sehr verschiedenartige sein und ist auch ziemlich gross. Anderemale ist der Zeitraum zwischen dem Auftreten der einzelnen Knoten ein ziemlich schneller, wie in den Fällen von Wolters und Huldschinsky. Letzterer glaubt, dass das Auftreten völlig regellos und von einer embryonalen Anlage abhängig ist. Merkwürdig ist nur und in gewissem Sinne für die Myome charakteristisch, dass einzelne Knoten sich spontan zurückbilden, während an anderen Stellen wieder neue entstehen. Diese zwei Momente treten nicht von einander unabhängig, sondern sogar zu gleichen Perioden ein. So z. B. konnte in den Fällen von Lukasiewicz und bei Huldschinsky in derselben Zeitperiode das Neuauftreten an einer und die Rückbildung an einer anderen Stelle beobachtet werden.

Die **Localisation** der Knoten ist eine ganz unregelmässige. Zwar glaubte man zuerst nach den in geringer Zahl vorliegenden Beobachtungen hierfür ganz bestimmte Maximen aufstellen zu können. So schien z. B. Brigidi und Marcacci die Region der Mamma, der Arme und der oberen Rumpfpartien bevorzugt zu sein. Indessen haben die erweiterten Erfahrungen uns gelehrt, dass es kaum eine Körperstelle gibt, welche

von diesen Tumoren verschont bleibt. Crocker, White, Hess, Roberts, Jarisch geben das Gesicht als Sitz der Knoten an. In den Fällen von Lukasiewicz, Wolters, Huldschinsky und Jamin waren vorwiegend die unteren, in dem Falle Neumanns die oberen Extremitäten afficiert. Jadassohn und Wolters glauben, dass speciell die Streckseiten bevorzugt oder zuerst befallen werden. In der Beobachtung Huldschinskys war allerdings hauptsächlich die Beugeseite ergriffen. Doch scheinen in der That die Streckseiten bevorzugt zu werden, vielleicht deshalb, weil hier die Behaarung meist am stärksten ausgeprägt ist. Wir werden aber noch bei der anatomischen Beschreibung sehen, dass von den Musculi arrectores pilorum die meisten Myome ausgehen, und so wäre es erklärlich, dass die stärker behaarten Stellen auch für das Auftreten der Geschwülste am meisten disponiert sind. Jadassohn sah bei den kleinsten, eben entstehenden Tumoren noch aus der Mitte ein Haar hervorgehen. Allerdings haben Arnozan und Vaillard gerade auf der Höhe der Knoten vielfach einen Haarmangel constatiert. Möglicherweise waren hier schon die Haare zugrunde gegangen. Interessant ist, dass Roberts im Gesichte in der unmittelbaren Umgebung der Tumoren eine starke Behaarung constatieren konnte, während die andere Seite völlig haarlos war. Huldschinsky fasst zwar die starke Behaarung nicht als Prädisposition für die Tumorbildung auf, er glaubt aber doch, dass sich die congenitalen Keime derselben an solchen Hautpartien, in deren Bereich relativ viele musculäre Elemente (Musculi arrectores pilorum) vorhanden sind, besonders häufig bilden werden, aber in der Anlage gleichzeitig mit diesen, nicht secundär.

Die **Symptomatologie** wird durch ein Symptom beherrscht, welches alle übrigen in den Hintergrund drängt, das sind lebhafte Schmerzen. Zwar gibt es einige wenige Fälle (Hess, je ein Fall von Jadassohn und Wolters), in welchen absolute Schmerzlosigkeit bestand. Aber dies gehört zu den Ausnahmen. Gewöhnlich stellen sich, theils bei dem Auftreten dieser Geschwülste, theils im späteren Verlaufe, sehr lebhafte Schmerzen ein, so dass dieses Symptom mit als eines der wichtigsten für die Diagnose zu verwerten ist. Es ist kein Wunder, dass man aus der Localisation der Geschwülste vor allem in einer dem Nervenverlaufe entsprechenden Ausbreitung einen Anhalt für das Eintreten der Schmerzen sucht. Indessen diese Annahme hat sich als nicht stichhaltig erwiesen, denn meist war die Anordnung der Geschwülste eine ganz unregelmässige. Wenigstens bilden diejenigen Fälle, in welchen sich die Geschwülste im Verlaufe des peripheren Nerven (Hardaway) oder dem Gebiete der Hautäste des Plexus ischiadicus (Huldschinsky) anschliessen, die Ausnahmen. Jadassohn sah in einem Falle an ganz vereinzelten Stellen eine Aneinanderreihung länglich gestellter Knötchen in Form von kurzen, der

Spaltungsrichtung der Haut folgenden Streifchen. Auffallend war in einem Falle Jamins die Bevorzugung der rechten Körperhälfte und die scharfe lineare Abgrenzung in der Mittellinie des Körpers. Dabei entsprachen jedoch die einzelnen Knötchengruppen weder dem Verbreitungsbezirke peripherer Nerven, noch dem durch die einzelnen Segmente des Rückenmarkes bestimmten Grenzen.

Die Schmerzen treten in ganz verschiedener Art auf. Zuweilen scheint es so, als ob die Geschwülste, so lange sie klein sind, gar keine Beschwerden und erst von einem gewissen Grössenwachsthume an Schmerzen verursachen (Besnier). Indessen trifft dies nicht für alle Fälle zu. Dagegen treten meist die Schmerzen, anfallsweise bis über sechs Stunden sich erstreckend (Neumann), ohne jeden erkennbaren Grund auf, während sie anderemale durch bestimmte äussere Einflüsse, z. B. durch Kälteeinwirkung oder durch mässigen Druck auf die Knoten, ausgelöst werden. Auch Marschalko berichtet in seinem Falle, dass bereits nach einem ganz leisen Herüberfahren über die Knoten der Patient bedeutende Schmerzempfindungen, hauptsächlich an den grösseren Knötchen, äusserte. Umfasste man aber ein grösseres Knötchen von der Seite und drückte es zusammen, so steigerte sich die Schmerzhaftigkeit ins Unerträgliche und der Patient schrie laut auf. Hingegen war der Druck von oben auf die Mitte des Knotens lange nicht so empfindlich und wurde viel leichter ertragen. Zuweilen treten die Schmerzen neuralgie- oder ischiasartig auf und werden durch Wärme günstig beeinflusst. In dem Falle von Lukasiewicz strahlten die allmählich immer häufiger und heftiger auftretenden Schmerzen über die ganze betroffene untere Extremität aus und waren mit Schweissabsonderung, Herzklopfen und Angstgefühl verbunden. Der Kranke litt sogar an 5—10 Minuten andauernden, in verschieden langen, mitunter nur einstündigen Intervallen auftretenden Schmerzanfällen, wobei er oft Blutwallungen zum Kopfe und Augenflimmern verspürte.

Zur Erklärung dieser eigenthümlichen Schmerzen kann man nicht den Druck der Geschwülste auf die mehr unter ihnen als innerhalb derselben gelegenen Nervenfasern heranziehen, wie es Lukasiewicz thut, sondern am wahrscheinlichsten ist wohl die von Neumann vertretene Anschauung. Ihm scheint die Annahme zutreffender, dass erst die vollständig entwickelten grossen Knoten Nerven durch Einbeziehung der Umgebung, möglicherweise auch durch Neubildung erhalten, die entweder durch die spontanen oder durch äussere Reize ausgelösten Contractionen der Muskelfasern einen Druck oder eine Zerrung erleiden. Hierfür spricht auch das von Arnozan und Vaillard betonte Blass- und Farbloswerden der schmerzhaften Knoten auf jeden Reiz, welcher den Schmerz auslöste. Erst allmählich bekamen die Knoten mit dem Beginne des Nachlassens der Schmerzen ihr früheres Colorit. Man wird in der That Neumann völlig

Recht geben müssen, dass „die Intermittenz und die lange Dauer der Contraction der glatten Muskelfasern in ungezwungener Weise das anfallsweise Auftreten und die lange Dauer der Schmerzanfälle erklären. Dass die glatten Muskelzellen in den Myomen sich contrahieren, ist durch die Beobachtung erwiesen. Bei Mangel von Nervenfasern in und um die Knoten fehlt selbstverständlich auch der Schmerz“. Ausser der kosmetischen Belästigung, welche diese Tumoren verursachen, theilen Jamin und Marschalko noch mit, dass die Kranken ein ziemlich intensives Jucken empfanden.

Das anatomische Bild dieser Geschwülste ist ein vollkommen eindeutiges. Makroskopisch zeigt ein solcher Tumor nach Lukasiewicz auf dem Durchschnitte eine halbkugelige Gestalt, eine markige, grauröthliche, glänzende und ziemlich blutarme Schnittfläche. Die Tumoren sitzen dicht unterhalb des Papillarkörpers und nehmen je nach ihrer Grösse einen mehr oder weniger grossen Theil der Cutis ein. Nur in dem Falle Huldschinskys wurde die Cutisgrenze nach dem subcutanen Gewebe zu überschritten. Meistens zeigen die Tumoren keine strenge Abgeschlossenheit und werden von keiner Bindegewebskapsel umhüllt, wie es Hess für seinen Fall angibt, während allerdings Jarisch eine ziemlich scharfe Begrenzung der einzelnen Geschwülste histologisch constatieren konnte. Gewöhnlich gehen sie mit mehr oder weniger starken Ausläufern in die Umgebung über. Die Tumoren selbst bestehen vorwiegend aus glatten Muskelfasern, welche sich entweder mit der van Gieson'schen oder mit der von Marschalko bevorzugten Arpâthy'schen Dreifachfärbemethode (Kernfärbung in Hämateïn I oder IA und Nachfärbung in Pikrorubin) sehr gut demonstrieren lassen. „Die glatten Muskelzellen vereinigen sich zu dünneren oder dickeren, in jeder erdenklichen Richtung verlaufenden und sich vielfach kreuzenden Bündeln. Von dem bindegewebigen Stroma abgesehen, welches die gröberen Muskelbündel umgibt, gelangen einzelne sehr feine collagene Fasern auch zwischen die feineren Muskelbündel und umspinnen dieselben netzartig (Marschalko). Die Längsschnitte bieten die regelmässige Structur der Faserzüge mit stäbchenförmigen Kernen dar, die Querschnitte dagegen die sich gegenseitig abplattenden Felder mit quergetroffenen Kernen (Lukasiewicz). Die Vermehrung der glatten Muskelzellen scheint auf amitotischem Wege durch directe Kerntheilung vor sich zu gehen (Marschalko). Zwar sah letzterer Beobachter hier und da auch einzelne gerade in Mitose begriffene Muskelzellen, doch war deren Zahl sehr klein. Oft zeigten die Kerne dieser Zellen eine Abschnürung und man konnte die ganze directe Kerntheilung sozusagen verfolgen. Auf diese Vermehrung der Muskelzellen hatte bereits Neumann aufmerksam gemacht. Die Talg- und Schweissdrüsen bieten nichts Abnormes dar und sind oft von Rundzellenanhäufungen, mononucleären Lymphocyten mit

wenigen Mastzellen umgeben, welche sich auch zwischen die Muskelbündel erstrecken. Plasmazellen und eosinophile Zellen fehlen. Die collagenen Bündel sind überall von sehr reichlichen elastischen Fasern begleitet. Der Befund am Nerven war in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Manche fanden in dem Tumor überhaupt keine, andere sahen sie sehr spärlich. Einen grösseren Nervenstamm in der Mitte des Tumors constatierte Besnier und Jadassohn an der Peripherie eines solchen. Ebenso wies Huldschinsky in der Umgebung der Myombildung und zum Theil diesen dicht angelagert einige grössere Nervenstämme nach. Jedenfalls kann durch diese spärlichen Befunde an Nervenfasern die oft bedeutende Schmerzhaftigkeit der Tumoren nicht erklärt werden.

Einigemale wurde eine Verdickung der Gefässwandungen und eine Proliferation der musculären Elemente, anderemale wurde die Musculatur der Schweissdrüsen in einer directen Verbindung mit den Muskeln in den Tumoren constatiert. Darnach ist kein Zweifel, dass sowohl von der Muscularis der Gefässe als der Schweissdrüsen die Dermatomyome sich entwickeln können. Weit häufiger geschieht dies aber von den Musculi arrectores pilorum. War es schon von vorneherein wahrscheinlich, dass diese Gebilde als die stärksten in der Haut vorhandenen Muskelelemente zum Ausgangspunkte für die Myombildung prädisponiert seien, so konnte Jadassohn direct constatieren, dass sich ein Myomknoten an einem Haarfollikel gebildet hatte. Später haben auch andere Beobachter dies bestätigt, und Marschalko hat ebenfalls die Entstehung der Neubildung von den Arrectores pilorum direct verfolgen können. Huldschinsky konnte in einem Falle als Ausgangspunkt sowohl die Arrectores pilorum als auch die Muskelzüge der Schweissdrüsen erkennen. Denn während erstere mit den Myombündeln wie verschmolzen erschienen, gingen von den letzteren feine, mehr isolierte Muskelbündel zu denselben hin. Ebenso glaubt Lukasiewicz, dass in seinem Falle die Neubildung sowohl von der Musculatur der Haare als auch der Gefässe und Schweissdrüsen abzuleiten war.

Die **Diagnose** ist mit Sicherheit nur durch die Biopsie zu stellen. Die Exstirpation ergibt die unzweifelhafte Thatsache einer Muskelgeschwulst im Corium. Aus dem klinischen Befunde allein wird die Diagnose immer nur als wahrscheinlich gelten können. Doch sind auch hier die oben genauer skizzierten Schmerzempfindungen als einigermassen charakteristisch anzusehen. Solche fehlen bei dem Lymphangioma tuberosum multiplex, ebenso wie bei dem tuberösen Xanthom, bei welchem auch noch die Farbe charakteristisch ist. Bei Keloiden dagegen und Neurofibromen kann mitunter eine ähnliche Schmerzhaftigkeit wie bei den Myomen vorhanden sein, während der histologische Befund ein völlig verschiedener ist. Grosse Schwierigkeit wird die Unterscheidung von dem Neuroma cutis dolorosum

machen, indes hier kann nur eine anatomische Untersuchung die endgiltige Entscheidung liefern.

Die **Prognose** ist nicht ganz ungünstig, da sowohl Jadassohn wie Lukasiewicz eine spontane Involution einzelner Knoten, vielleicht durch Fettmetamorphose infolge unzulänglicher Ernährung, constatieren konnten. Allerdings setzen die Schmerzen dem Patienten gewöhnlich heftig zu und verbittern ihm das Leben, indessen auch hiergegen scheinen sich doch einige therapeutische Massregeln zu bewähren. Die Entwicklung der Knoten nimmt sehr langsam zu und erstreckt sich über viele Jahre.

Therapeutisch wird sich natürlich bei dem Vorhandensein weniger Knoten die Excision empfehlen. So wurden in dem Falle Crockers sämmtliche 27 auf der linken Seite des Unterkiefers localisierten Tumoren excidiert. Sind aber viele vorhanden, so wird man sich, wie in dem Falle von Lukasiewicz, darauf beschränken müssen, nur die schmerzhaftesten Knoten zu entfernen. Dass man aber selbst nach der Excision mit der Prognose vorsichtig sein soll, lehrt eine Beobachtung von Jadassohn, in welcher die Schmerzparoxysmen bald nach der Operation wiederkehrten. Beachtenswert ist aber der Erfolg Huldschinskys. Hier hörten nach der Exstirpation grosser mit Knötchen besäter Hautstücke die Schmerzanfälle völlig auf und die Patientin blieb dauernd beschwerdefrei. Im übrigen kann man Injectionen von $2^0/_0$igem Natrium arsenicosum und warme Bäder versuchen. Narcotica scheinen im allgemeinen keinen grossen Einfluss auf die Schmerzen auszuüben. Eines Versuches würdig wäre auch die Anwendung von Nebennierenextract, da Lewandowsky unzweifelhaft eine Wirkung desselben auf die glatte Musculatur nachgewiesen hat. Roberts sah gute Erfolge von der Elektrolyse, ohne dass ein Recidiv an dieser Stelle erfolgte, während allerdings an anderen vereinzelten Stellen neue Tumoren auftraten.

Von diesen cutanen Myomen unterscheiden wir nach Besnier noch die **Myomes dartoiques.** Diese gehen von den an einzelnen Stellen präformiert vorhandenen starken Muskellagen, wie der Tunica dartos am Hoden, den Lippen oder der Mamma aus. Sie kommen meist in einfacher, selten in mehrfacher Zahl vor und bilden gewöhnlich ziemlich grosse Geschwülste. Sie gewähren ebenfalls wie die cutanen Myome im allgemeinen eine gute Prognose. Die Beobachtung von Devic und Gallavardin über zwei Fälle von malignen Leiomyomen gehört zu den grössten Ausnahmen.

Eine geringe Bedeutung beansprucht das Vorkommen von hypertrophischen Muskelfasern, welche in mehr oder weniger starker Anordnung in anderen Geschwülsten, z. B. in Fibromen, Naevi, Angiomen etc., zu finden sind. Sie haben daselbst nur secundäre Bedeutung, was in der Bezeichnung Fibromyom, Angiomyom, Naevus mollusciformis seinen Ausdruck findet.

Literatur.

Arnozan u. Vaillard. Ann. de dermat. et de syph. 1881, S 60.
Audry. Ann. de dermat. et de syph. 1898. S. 182.
Besnier. Ann. de dermat. et de syph. 1880, S 25; 1885, S. 321, u. Traduction de Kaposi 1891, 2. Th., S. 340.
Brigidi u. Marcucci. Ann. de dermat. et de syph. 1882, S. 119.
Crocker. The Brit. Journ. of dermat. 1897.
Devic u. Gallavardin. Revue de chirurg. 1901, Sept.
Hardaway. Arch. of medic science 1886, April.
Herzog. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis. 1898, S. 527.
Hess. Virchows Archiv 1890, Bd. 120, S. 321.
Hoag. American Medicine, 8. Mai 1902
Huldschinsky. Inaug.-Dissert. Freiburg 1901.
Jadassohn. Virchows Archiv 1890, Bd. 221, S. 88 u. 188, u. Lessers Encyklopädie d Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1900, S. 86.
Jamin. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 70.
Jarisch. 5. Congr. d. deutschen dermatolog. Gesellsch., S. 360.
Lewandowsky. Centralbl. f Physiologie 1900, 24. Nov.
Lukasiewicz. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1892, Bd. 24, S. 33.
Marschalko Monatshefte f. prakt Dermatologie 1900, Bd. 31.
Neumann. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1897, Bd. 39, S. 3.
Roberts. The Brit. Journ. of Dermat. 1900, S. 115, April.
Verneuil. Bullet. de la soc. anatom. 1858, S. 373.
Vidal. Journ of cutan. and gen.-urin. dis. 1885, Sept.
Virchow. Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3, S. 97.
White. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis 1899. S. 266.
Wolters. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1893, Bd. 25, Ergänz.-Hefte S 413

Rhinosclerom.

Von

Prof. Dr. **Juffinger**,

Innsbruck.

Im Jahre 1870 beschrieb Prof. Hebra[1] eine Erkrankung der Nase, die theils durch tumorartige Verdickung der Hauttheile, theils durch auffallende Härte auffiel.

Nach seinen eigenen Worten glaubte er sie am besten so zu charakterisieren: Man stelle sich eine derbe syphilitische Sclerose des Praeputium penis in optima forma vor und transplantiere dieselbe in Gedanken theils auf die Gebilde der äusseren Nase, theils auf die die Nasenhöhle begrenzenden Schleimhautflächen. Hebra glaubte auch anfangs, dass es sich um eine luetische Affection handle, umsomehr, als bei einem Falle auch Veränderungen des weichen Gaumens vorhanden waren, welche mit den bekannten syphilitischen Veränderungen desselben grosse Aehnlichkeit hatten.

Durch die Erfolglosigkeit der antiluetischen Therapie und noch mehr durch den Vergleich und genaue Beobachtung mehrerer Fälle kam er zu dem Schlusse, dass es sich um eine bisher noch unbekannte Erkrankung handle, und nannte dieselbe Rhinosclerom. Als Eigenschaft dieser Erkrankung gab er an: 1. constanten Sitz an der Nase und deren nächster Umgebung, 2. die absonderliche Härte, 3. langsame Entwicklung, 4. Mangel jeder Entzündungserscheinung und 5. Mangel jeder sichtbaren Metamorphose, 6. Unwirksamkeit jeder medicamentösen Behandlung, 7. Gefahrlosigkeit für den übrigen Organismus, 8. Unempfindlichkeit und Schmerzlosigkeit.

Kohn (Kaposi),[2] der einen Fall mikroskopisch untersuchte, glaubte die Neubildung in die Gruppe der Glio- oder Granulationssarcome einreihen zu sollen. Spätere Beobachter hingegen hielten das Rhinosclerom für eine chronische Entzündung.

Erst durch die Arbeiten Mikulicz'[9] wurde das Rhinosclerom als eine Erkrankung sui generis erkannt, indem er in den Geweben eigenthümlich grosse gequollene Zellen fand, deren Protoplasma und Contouren wenig sichtbar, der Kern entweder geschwunden oder kaum wahrnehmbar war. Diese von Dittrich „Mikulicz'sche Zellen" benannten Gebilde wurden nun von allen späteren Autoren nachgewiesen, doch glaubte man,

da in vielen solchen Zellen kein Kern mehr nachweisbar war, dass es sich um Lymphräume handle. Zugleich mit der Ausbildung der Rhinoskopie und Laryngoskopie wurde das Miterkranken des Nasenrachenraumes, des Rachens und Larynx constatiert, ja man fand Erkrankung genannter Schleimhautpartien ohne Mitbetheiligung der Nase, so dass Ganghofer[16] für die Erkrankung den Namen Sclerom vorschlug.

Im Jahre 1882 wurden von Frisch[20] und im Jahre 1883 von Pellizari und Banduzzi[23] im Scleromgewebe Mikroorganismen gefunden, welche sich besonders reichlich in den Mikulicz'schen Zellen fanden. Cornil[25] beschrieb dann hyaline Kugeln im Gewebe und wurde diese Degeneration als charakteristisch für den Scleromprocess angenommen, bis es Stepanow[65] gelungen ist, ähnliche Degenerationsprocesse auch in Nasen- und Ohrenpolypen und in adenoiden Vegetationen nachzuweisen. Cornil und Alvarez[30] fanden im Jahre 1885 durch bestimmte Färbungsmethoden, dass die Bacillen von Kapseln umgeben waren. Im folgenden Jahre wurde der Bacillus von Kranzfeld, Paltauf, Eiselsberg[43] u. a. in Reincultur gezüchtet.

Geographische Verbreitung. Trotzdem die Kenntnis des Scleroms durch die Zeit von 30 Jahren sich wohl über die ganze Welt verbreitet hat, so laufen die Fälle von beobachteten Scleromfällen mit Ausnahme besonders bevorzugter Gegenden sehr spärlich ein. Zu diesen gehören vor allem die östlichen Provinzen Oesterreichs und die südwestlichen Russlands.

So fand Wolkowitsch[71] in seiner im Jahre 1889 erschienenen Veröffentlichung unter 80 Fällen Russland mit 20 und Oesterreich mit 32 Fällen vertreten. Unter den 38 Fällen, welche ich zu beobachten Gelegenheit[98] hatte, waren 21 Fälle aus Oesterreich, 6 aus Russland. Róna[149] veröffentlichte 16 Fälle aus Ungarn allein, und unter den von Baurowitz[157] im Jahre 1900 an der Krakauer Klinik beobachteten 100 Fällen waren 87 aus Galizien, 10 aus Russisch-Polen, 3 aus Ungarn. Als nächstbetheiligtes Land ist Südamerika (23 Cornil) und Italien zu erwähnen. Die übrigen Fälle vertheilen sich auf Deutschland, Moldau, Aegypten, Belgien, Schweiz, Schweden Nordamerika, England, Afrika und Indien.

Wie viele von den so zerstreut vorkommenden Fällen Eingeborene des Landes waren, in welchem sie beobachtet wurden oder die Krankheit dort erworben haben, lässt sich grösstentheils nicht genau feststellen, da die Angaben zu unbestimmt sind. Jedenfalls muss in Berücksichtigung gezogen werden, dass gerade aus den meist ergriffenen Provinzen jährlich eine grosse Anzahl Arbeiter in das Ausland gehen, sowie als Auswanderer in die überseeischen Provinzen ziehen und so die Krankheit oder deren Keim mitbringen, welche dort erst constatiert werden.

Sichere Fälle von Erkrankung Eingeborener in Ländern, die den Hauptherden entfernt sind, wurden in letzter Zeit aus der Schweiz Se-

cretain[109]) und aus den Vereinigten Staaten bekannt (Wende[123]). In jüngster Zeit wurde ein Fall in Tirol beobachtet.

Aetiologie. Durch die Entdeckung des Rhinosclerombacillus durch Frisch,[220] Pellizari[28] und Banduzzi[32] war die Frage der Natur des Scleroms gelöst.

Seither wurde dieser Mikroorganismus fast von allen Autoren bei Scleromfällen im Gewebe nachgewiesen und in vielen Fällen Reinculturen gezüchtet (Kranzfeld, Paltauf, Eiselsberg,[45] Wolkowitsch[71]) u. a.

Wenn auch die Uebertragung auf Thiere bisher erst in einem Falle (Stepanow[55]) gelungen ist, so lässt doch das constante Vorkommen des Bacillus im Gewebe den Schluss auf einen ursächlichen Zusammenhang zu. Ja, man hatte durch den Nachweis der Mikroorganismen die Möglichkeit gewonnen, gewisse Veränderungen an der Schleimhaut, deren Natur früher unbekannt war, als dem Scleromprocesse angehörig zu erkennen, andere dagegen durch das Fehlen desselben davon auszuschliessen.

Die Frage der Contagiosität, welche nicht allgemein anerkannt war, hat durch die Veröffentlichungen letzterer Zeit eine Bestätigung erfahren.

So wurde von Robertson[80] die Erkrankung bei 2 Schwestern, von Secretain[109] bei 2 Brüdern und von Baurowitz[112] bei 2 Schwestern und 2 Brüdern beobachtet. Ebenso erwähnt Streit[180] 2 Fälle von Erkrankung bei Geschwistern. Trotzdem ist die Contagiosität jedenfalls eine geringe, da sonst gewiss häufiger die Fälle sich ereignen müssten, wo Familienmitglieder erkranken, umsomehr, da in den Gegenden, wo das Sclerom besonders häufig auftritt, ein sehr enges Zusammenleben stattfindet. Viel genauer als das Bild der Contagiosität ist jenes der endemischen Verbreitung, wie wir aus der geographischen Ausbreitung entnommen haben.

Ueber die Ursache dieses endemischen Auftretens ist bisher nichts bekannt. Die geographische Lage oder die klimatischen Verhältnisse scheinen keinen Einfluss auf die Ausbreitung zu haben, indem wir Herde in den Tropen, sowie in den Gegenden der gemässigten Zone finden.

Desgleichen kann auch die Lebensweise nicht von Einfluss sein. Wenn auch ein grosser Theil der Bewohner jener am meisten ergriffenen Provinzen in schlechten hygienischen Verhältnissen lebt, in Lehmhütten mit Boden aus festgestampfter Erde oft in innigem Contacte mit den Hausthieren, so finden sich derlei Verhältnisse auch in Gegenden, die bisher von der Erkrankung befreit waren. Wohl ist nicht zu leugnen, dass durch diese Lebensweise häufig Erkrankungen auftreten, besonders katarrhalische Affectionen des Respirationstractus, wodurch gewiss der Boden für eine Infection vorbereitet wird, umsomehr, da gerade in den meist betheiligten Ländern auf Reinlichkeit kein grosses Gewicht gelegt wird.

Wenn auch diese Verhältnisse eine Begünstigung für die Erkrankung abgeben, so sind jedenfalls noch andere Factoren massgebend, denn man

findet die Erkrankung, wenn auch selten, auch in jenen Ständen, die in besseren socialen Verhältnissen leben. So finden sich in der Zusammenstellung Wolkowitsch' unter den 69 Fällen, bei denen ein Beruf angegeben ist, 19 Bauern, 33 Handwerker und Diener, 10 dem Kaufmanns- und Beamtenstande angehörig. Unter meinen 38 Fällen finden sich 4 aus der besser situierten Classe, während unter den 100 Fällen Baurowitz 54 Bauern und Taglöhner sich finden, 7 aus der wohlhabenden Classe, der Rest sind Handwerker oder ohne Beschäftigung (bei den Eltern lebend).

Auch eine Bevorzugung einer Nationalität findet nicht statt; so finden wir bei Baurowitz 60 Polen, 22 Ruthenen, 3 Slovaken, 15 Israeliten. Desgleichen kann kein Unterschied im Geschlechte constatiert werden.

In Bezug auf das Alter sei noch bemerkt, dass das Alter bei Beginn der Erkrankung nur in den wenigsten Fällen sich genau bestimmen lässt, da der Zeitpunkt meißt von jenem Momente genommen wird, wo der Kranke die ersten Beschwerden fühlt. In Wirklichkeit wird bei dem langsamen Wachsthum der eigentliche Beginn schon viel früher fallen. Nach Angaben der Kranken fällt der Beginn meist in das 10.—30. Lebensjahr; unter 10 Jahren ist die Erkrankung selten, ebenso nimmt dieselbe nach den Dreissigerjahren ab.

Als Beginn des Leidens wird meistentheils eine chronische katarrhalische Erkrankung angegeben, die mit hartnäckigem Schnupfen und reichlicher eiteriger Secretion einhergieng. Wie oben erwähnt, hängt diese Erkrankung jedenfalls mit der Lebensweise zusammen, besonders wenn man berücksichtigt, in welchem Grade die Zahl der erkrankten Bauern und Taglöhner gegen die übrigen Beschäftigungen überwiegt, Berufsarten, die sich gegen die Ungunst der Witterung oft am wenigsten schützen können.

Ob nun diese katarrhalischen Affectionen mit dem Beginne der Erkrankung im Zusammenhange stehen oder nur den Boden für die Infection vorbereitet haben, lässt sich nicht constatieren, da die Kranken während dieses Zustandes nie zur Beobachtung kommen. Ein weiteres Moment, das häufig als Ursache angegeben wird, sind Verletzungen der Nase durch Stoss, Schlag, Fall oder Biss, durch Blutegel oder durch Fremdkörper. Dass durch solche Gewebsverletzungen leichter eine Infection stattfinden kann, ist nicht in Abrede zu stellen.

Die Mikroorganismen des Scleroms sind kurze, etwa zwei- bis dreimal den Breitendurchmesser überragende Stäbchen mit abgerundetem Ende. Dieselben werden 2—3 μ, seltener 4—5 μ lang und sind von einer Galerthülle (Kapsel) umgeben. Sie lassen sich leicht bei gewöhnlicher Temperatur cultivieren. Bei Brutwärme vermehren sie sich rasch und haben viel Aehnlichkeit mit den Organismen des Friedländer'schen Bacc. pneumoniae. Der Unterschied besteht darin, dass der Sclerombacillus Milch nicht zur Gerinnung bringt, in Zuckerlösung ein geringeres Gäh-

rungsvermögen zeigt, gegen Säuren empfindlicher ist, dass seine Culturen in älteren Generationen weniger üppig gedeihen und trockener aussehen, und dass endlich die Culturen weniger virulent sind (Weichselbaum[140]). Passini[178] fand beim Frisch'schen Sclerombacillus Geiseln, welche von der Kapsel ausgiengen. Agglutinationsversuche ergaben unter drei Fällen zweimal positive Resultate. Es war nach 16—18stündigem Verweilen im Brutkasten zur Haufenbildung gekommen (Kraus[154]).

Die Bacillen finden sich constant im Scleromgewebe, in jüngeren Wucherungen in grossen Mengen, in älteren spärlicher.

Am zahlreichsten findet man sie eingeschlossen in grossen Zellen mit Vacuolenbildung (Mikulicz'schen Zellen). Spärlich, frei zwischen den Zellen.

Bei der Gram'schen Bacterienfärbung bleiben sie theilweise gefärbt. Sehr gut färben sie sich mit Grenacher'schem Hämatoxylin (Dittrich[73]).

Stepanow[114] empfiehlt Löffler'sche Methylenblaulösung. Bei in Osmiumsäure gehärteten Präparaten bleiben die Bacterien und ihre Kapseln sichtbar.

Localisation. Das Sclerom hat seinen Sitz im oberen Respirationstractus von der Nase bis in die Bronchien I. Ordnung und kann von hier auf die umgebenden Partien: Wange, Lippen, Conjunctiva, Mundhöhle, Ohrtrompete übergreifen. Nur ein Fall (Pawlow[66]) ist bekannt, wo ein Scleromknoten am Oberarme sass. In jüngster Zeit veröffentlichte Schein[176] einen Fall von Scleromiufiltrat an einer Phalanx bei einem an Rhinosclerom erkrankten Patienten, doch konnte weder eine bacteriologische, noch histologische Untersuchung wegen Weigerung des Patienten vorgenommen werden.

Dabei muss noch erwähnt werden, dass sich der Process nicht nur von erst erkrankter Stelle per continuitatem nach oben und unten ausbreitet, sondern auch an mehreren von einander ganz unabhängigen Stellen auftreten kann.

Das Sclerom kann von jeder Stelle der Schleimhaut des obgenannten Tractus ausgehen, am häufigsten jedoch lässt sich der Beginn im Nasenrachenraume (Ganghofer,[18] Chiari) nachweisen. Eine zweite Stelle ist der freie Rand des weichen Gaumens, entweder in der Nähe der Uvula oder an der Insertion der hinteren Bögen im Rachen. In dritter Reihe kommt die Erkrankung des Kehlkopfes, und zwar besonders des subchordalen Raumes in Betracht. Seltener ist das Naseninnere und der Naseneingang ergriffen.

Pathologische Anatomie. Das Sclerom tritt entweder in Knotenform oder in Infiltraten auf. Sind die Knoten noch jungen Alters, so zeigen sie sich als circumscripte Tumoren von Hirsekorn- bis Erdbeergrösse. Breitbasig aufsitzend, überwuchern sie manchmal dieselbe pilzartig. Sie entstehen meist auf normalem Boden, können sich aber auch auf altem, scleromatös entartetem Boden entwickeln. Die Farbe ist meist hell, manchmal dunkelroth, die Oberfläche glatt oder feindrusig. Die Consistenz ist bei ganz jungen Knoten weich, wird aber im Laufe der Zeit immer härter.

Der Sitz ist mit Vorliebe an dem vorderen Ende der unteren Nasenmuscheln, am Nasenboden, cartilaginösen Theil des Septums, seltener beobachtet man sie im Nasenrachenraume und Kehlkopfe. Eine zweite Form der Knotenbildung charakterisiert sich durch eine zur Höhe breite Basis. Diese Art findet man an jeder Stelle des oberen Respirationstractus, mit Vorliebe aber an der hinteren Pharynxwand und am weichen Gaumen.

Die anfänglich rothen Knoten wachsen ungemein langsam, dabei wird ihre Oberfläche glatter, das Centrum blasst ab, während sich in der Umgebung ein zarter feiner Gefässkranz bildet, der radiär gegen die Mitte gerichtet ist. Die Consistenz wird immer derber und kann sich bis zur Knorpelhärte steigern. Mit Zunahme der Grösse fängt das Centrum meist an sich einzuziehen, bedeckt sich häufig mit dickem, weissem Epithel und erhält ganz das Aussehen einer derben Narbe.

Während nun der Knoten anscheinend keine merklichen Veränderungen erleidet, wird die Schleimhaut der Umgebung in zarten kleinen Fältchen emporgehoben, die gegen den Knoten radiär gestellt sind und an Länge und Höhe immer mehr zunehmen. Anfänglich erscheinen sie als einfache Schleimhautduplicatur, doch durch den fortwährenden Zug werden sie blässer und bekommen ein narbenähnliches Aussehen, so dass aus dem ursprünglichen circumscripten Infiltrate eine strahlige Narbe mit derbem, verdicktem Centrum entstanden ist. Am stärksten tritt der Vorgang auf an Stellen, wo die Schleimhaut an der Unterlage nicht fest fixiert ist, und erleidet noch eine Steigerung, wenn die Faltenbildung zwischen zwei Knoten sich entwickelt.

Die ausgeprägtesten Bilder findet man im Nasenrachenraume, wo die Knoten an der hinteren Wand des weichen Gaumens gegen die Choanen hin sitzen, oder am Nasenrachendache. Durch ihre Schrumpfung werden die verschiedensten Veränderungen in der Stellung des Gaumens und der Gaumenlage hervorgebracht, sowie Verengung des Nasenrachenraumes. Das diffuse Infiltrat tritt hauptsächlich am Nasenboden und im Larynx auf. Vom Nasenboden kann es auf die äussere Nase übergreifen und sich über einen Theil der Wangen, sowie auf Ober- und Unterlippe ausbreiten.

Greift der Process auch auf die Unterlippe über, so kann es zu einer Stenosierung des Mundes kommen.

Von der Nasenhöhle weiters kann sich der Process längs des Thränennasenganges bis in das Thränensäckchen und Conjunctiva fortsetzen und dort derbe Geschwülste erzeugen (Schulthess,[64] Wolkowitsch[11]).

Elzina und Pawlow[147] beschreiben einen Fall, wo das Sclerom durch die Fissura orbitalis in die Augenhöhle gewuchert ist und dort einen Exophthalmus erzeugte.

Im äusseren Gehörgange wurden nur von Pick scleromverdächtige Tumoren gefunden. Während die Knoten nur in den obersten Schichten

der Schleimhaut sitzen, greifen die diffusen Infiltrate in die Tiefe durch Mucosa, Submucosa bis an den Knorpel.

Die Infiltrate erzeugen eine gleichmässige Verdickung, sind an der Schleimhaut anfänglich roth, später blass, während die allgemeine Decke meist unverändert aussieht. Doch finden sich auch Fälle, wo die erkrankten Partien von ausgedehnten Gefässen durchzogen sind. Auf solchen Infiltraten, besonders der Oberlippe und Nasenflügel, kommt es zur Bildung von weichen Knoten von bläulichrother Farbe, die von einer dünnen Epidermisschichte überzogen sind, die leicht einreisst, worauf sich an dieser Stelle eine klebrige gelbliche Flüssigkeit entleert, die schnell zu Krusten eintrocknet. Solche Excoriationen treten auch an der Schleimhaut auf, meist bei schweren Fällen, wo es zu diffusen Infiltraten des harten Gaumens und der Gingiva gekommen ist.

Die Ursache dieser Excoriationen ist wohl meist ein Trauma, Verletzungen durch Instrumente, harte Speisen. Geschwürsprocesse an der Schleimhaut wurden bisher nur von Tanturri[4] beobachtet.

Auch an der äusseren Haut treten sie seltener auf (Zeissl,[17] Róna[149]), können aber zu solchen Wucherungen führen, dass das Bild eines ulcerierten Carcinoms vorgetäuscht wird (Lang[126]).

Die Lymphdrüsen sind in der Regel nicht betheiligt. Nur Róna[149] beschreibt Fälle, wo es bei ulceriertem Sclerom der Oberlippe zur Infiltration der Submental- und Submaxillardrüse kam. Dieselben wurden exstirpiert und aus deren Secrete Reinculturen von Sclerombacillen gezüchtet. Charakteristische histologische Veränderungen der Drüse konnten jedoch nicht nachgewiesen werden (Huber[173]).

Der mikroskopische Befund ist sehr verschieden, je nachdem man junge frische Knoten oder ältere diffuse Infiltrate untersucht.

Erstere bestehen aus einem zarten lockeren Gewebe, das von einer dünnen Epitheldecke überdeckt ist. Das Gewebe ist von capillaren Gefässen durchzogen und stellenweise sehr zellreich. Die Zellen selbst bestehen theils aus Granulationszellen, die namentlich um die Gefässe gelagert sind, dann grösseren Zellen, welche durch ihren reichen Protoplasmahof ein epitheloides Aussehen gewinnen

Ferner zahlreiche, mehr weniger rundliche Zellen mit hellen, feingekörnten oder netzartigen Protoplasmen, endlich solche, die mehr blasenartig aussehen, mit meist peripher gelagertem Kerne.

Diese grösseren Zellen liegen fast durchwegs in dem lockeren, nur von feinsten Fädchen durchsetzten Gewebe. Ausserdem finden sich noch Leukocythen, die sowohl um die Gefässe angehäuft sind, namentlich aber gegen die Peripherie zunehmen und in subepithelialen Geweben Infiltrationsherde bilden können. — Auch das Epithel, namentlich dessen oberflächliche Schichten sind damit reichlich durchsetzt.

Unter den grösseren epitheloiden Zellen finden sich welche, die einen oder mehrere Einschlüsse einer homogenen, glänzenden Masse enthalten. Sehr häufig findet man Zellen, welche ein ganz durchsichtiges rundes oder elliptisches Bläschen enthalten, das scharf umschrieben ist und mehrere Bacterien enthält. Oefters findet man zwei oder drei solche Bläschen. Aus diesen Zellen scheinen sich dann jene grossen Zellen zu entwickeln, welche aus einer grossen Blase bestehen und zahlreiche Bacterien enthalten (Mikulicz'sche Zellen). Granulationszellen, welche Bacterien einschliessen, sieht man selten, ebenso freie Bacterien zwischen den Zellen. Bei etwas älteren Knoten erscheint das Granulationsgewebe gleichmässig entwickelt, dazwischen verschiedene Formen geblähter Zellen (Fig. 1).

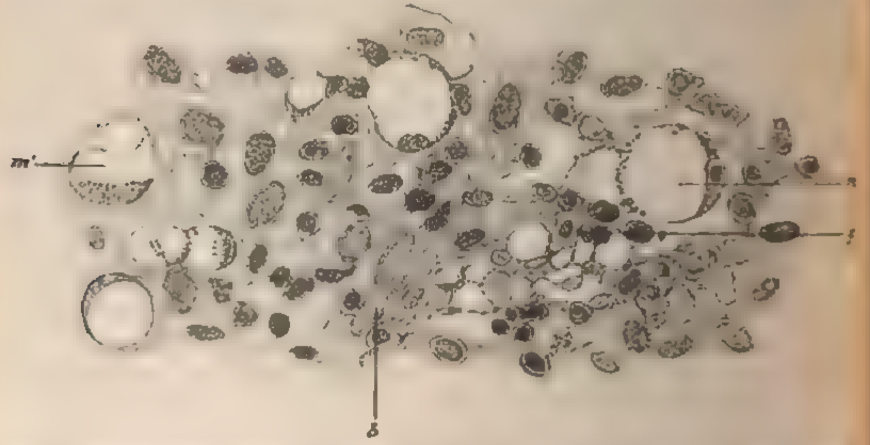


Fig. 1. Scleromatöses Gewebe aus einem weichen Knoten an der hinteren Pharynxwand. b Bindegewebszellen; g Granulationszellen; m Mikulicz'sche Zellen; m' Mikulicz'sche Zelle ohne Bacterien.

Das Epithel zeigt meist normale Dicke, meist mit mächtig entwickeltem Rete; die Papillen vergrössert. Zwischen den Epithelzellen finden sich manchmal besonders bei jungen Knoten Lücken, die mit Bacterien erfüllt sind. Auch sonst findet man in jungen bacillenreichen Partien einzelne Organismen zwischen den Zellen verstreut liegen. Die Drüsenorgane und Haare widerstehen lange, gehen aber schliesslich zugrunde.

In den älteren Formen findet man reichliche Anhäufungen von Granulationszellen, zwischen denen derbe Bindegewebszüge auftreten, welche die Zellen in Nester abtheilen. Dasselbe nimmt an Mächtigkeit immer mehr zu, so dass alte Knoten beinahe nur aus derben sclerotischen Bindegeweben bestehen. In jenen Partien, wo es zur Entwicklung von Bindegeweben gekommen ist, treten auch hyaline Degenerationen in Form von Kugeln und Schollen auf.

Symptome. Die Beschwerden, welche die Krankheit erzeugt, sind verhältnismässig gering und treten erst in höherem Grade auf, wenn der

cess weit fortgeschritten ist. Spontaner Schmerz wurde nur einmal bachtet (Chiari, Riehl[34]). In einigen Fällen waren die Knoten an Nase und Lippen auf Druck schmerzhaft. Andererseits hingegen findet a manchmal eine herabgesetzte Sensibilität besonders des Rachens und umens vor (Wolkowitsch[71]).

Die häufigste Beschwerde, über welche die Kranken klagen, ist der tnäckige, mit starker Secretion und Borkenbildung einhergehende nupfen. Hat der Process schon zur Unwegsamkeit der Nase oder zur rengerung des Nasenrachenraumes geführt, so tritt Athmungsbehindeg ein, noch mehr, wenn sich der Process im Kehlkopfe oder Trachea alisiert hat und dort hochgradige Stenosenerscheinungen hervorbringt.

Sehr häufig findet man einen penetranten Geruch aus der Nase, der lich dem der Ozaena ist und durch Zersetzung des in der Nase anäuften, zu Borken vertrockneten Secretes entsteht.

Greift der Process auf Ober- und Unterlippe über, so kann es zu hgradiger Stenosierung der Mundöffnung kommen und zu erschwerter hrungsaufnahme. Dasselbe kann eintreten, wenn der Process sich in Mundhöhle ausbreitet und eine Sclerosierung eintritt. Schwerhörigkeit trotz der so häufigen Erkrankung des Nasenrachenraumes sehr selten.

Da die Veränderungen, welche durch das Sclerom hervorgebracht rden, ungemein verschieden sind, je nach der Stelle, wo es sich beders entwickelt hat, wird es angezeigt sein, die Besprechung desselben h anatomischen Gebieten eingetheilt vorzunehmen.

Nase. Das Sclerom der äusseren Nase tritt in zwei Haupttypen auf:

Die eine und seltenere Form ist jene, wo die Nase beim ersten Anke normal erscheint. Der Rücken ist dünn, die Nasenflügel zart, die ut hat normales Aussehen. Tastet man die Nase ab, so fühlt sich selbe knorpelhart an, die Nasenflügel und Nasenspitze fast unbeweg, die Haut unverschiebbar.

Der zweite und viel häufigere Befund ist jener, wo es zur Verdickung Nase durch ein diffuses Infiltrat oder durch Knoten kommt. Meist t diese Form in derben Infiltraten an den Nasenflügeln auf; dieselben rden verdickt, starr und bekommen ein nüsternförmiges Aussehen, woch die Nase ungemein verbreitert erscheint. Gewöhnlich beginnt das ltrat an der Anheftungsstelle der Flügel am Nasenboden, wo es zu ben, symmetrisch oft knotigen Verdickungen führt, und greift vom senbodeneingange nach aussen fortschreitend auf die Nasenflügel über l nimmt allmählich gegen die Nasenspitze ab. Die Haut über solchen ltraten ist unbeweglich, ihr äusseres Ansehen meist unverändert. In leren Fällen ist der Tumor weich, von rother Farbe und ausgedehnten fässen durchzogen; auf diesen Tumoren entwickeln sich manchmal die on erwähnten secundären Knötchen.

Wie auf die Nasenflügel breitet sich das Infiltrat von den Nasenwinkeln mehr weniger symmetrisch auf die Oberlippe aus und kann bei raschem Wachsthum nach einiger Zeit so confluieren, dass ein einheitliches Infiltrat vorzuliegen scheint. Die Lippe wird dick und starr. Ist auch das Lippenroth ergriffen, so erscheint sie verbreitert und leicht rüsselförmig ver-



Fig 2. Aus der Arbeit Wolkowitsch: „Das Rhinosclerom".

längert. Selten schreitet der Process noch weiter fort und ergreift auch die Unterlippe. In diesem Falle kommt es zu einer Stenosierung des Mundes.

In sehr seltenen Fällen greift das Sclerom auch auf die Wangen über. Desgleichen, wie schon erwähnt, wurde ein Fortschreiten des Processes längs des Thränennasenganges bis in die inneren Augenwinkel beobachtet (Zeissl, Jarisch, Schultess, Ewetzky, Elzina, Pawlow).

Neben Excoriationen der Haut findet man in seltenen Fällen tiefere Ulcerationen (Zeissl, Róna, Kaposi, Lang).

Bei vollständig normaler Beschaffenheit der äusseren Nase kann man im Innern derselben Veränderungen finden, die oft auf ein langes Bestehen des Processes schliessen lassen.

Die frischen Formen finden sich verhältnismässig häufig im vorderen Abschnitte der Nase, und zwar am vorderen Ende der unteren Nasenmuschel, am Nasenboden und am Septum. Sie treten als rothe, feinhöckerige Tumoren auf, die manchmal bis zum Naseneingange herabreichen und das Aussehen von Polypen erhalten. Ihre Basis ist breit, manchmal von der Neubildung pilzartig überwuchert.

Entfernt man diese Tumoren, so findet man darunter entweder normale Verhältnisse, öfters aber zeigt sich schon, dass neben diesen Gebilden diffuse Infiltration vorhanden ist, oder dass dieselben schon auf infiltriertem Boden entstanden sind. Diese Infiltrate, welche meist von dem unteren Nasengange ausgehen, greifen auf den Nasenboden und untere Muschel über und können solche Mächtigkeit erlangen, dass die Naseneingänge verschlossen werden. Die Farbe des Infiltrates unterscheidet sich meist nicht von der übrigen Schleimhaut, manchmal jedoch ist die Färbung roth und steigert sich bis ins Bläuliche.

Sehr häufig findet man den Process in der Nasenhöhle abgelaufen. Das Bild, welches sich hier darbietet, erscheint für den ersten Anblick als das einer Ozaena. Schon von weiten macht sich ein an Ozaena erinnernder Geruch bemerkbar und das Naseninnere erscheint mit festhaftenden Borken erfüllt. Nach Entfernung derselben zeigt die Schleimhaut atrophisches und narbiges Aussehen; manchmal ist die Oberfläche feinhöckerig. Zugleich finden sich in solchen Fällen meist Veränderungen am Nasenboden. Derselbe erscheint gehoben, so dass er oft bis zur Höhe der unteren Muschel reicht, und geht dann direct in dieselbe über. Dabei ist die Oberfläche in Fältchen gehoben, welche von der äusseren Wand gegen das Septum hinziehen. Manchmal ist eine Perforation des Septums vorhanden.

Mundrachenhöhle. Die Mundhöhle bleibt beim Sclerom oft unbetheiligt oder es zeigen sich nur die Folgen einer Erkrankung des Nasenrachenraumes. Dieselben bestehen in einer mehr horizontalen Richtung des weichen Gaumens, wodurch die Grenzlinie zwischen hartem und weichem Gaumen deutlich hervortritt, dabei ist der Arc. palatopharingeus nach hinten oben gerückt.

In anderen Fällen findet man den weichen Gaumen straff nach rückwärts und unten gezogen, wobei die Insertionen der hinteren Bogen stark leistenartig vorspringen und oft gegen die Mittellinie gerückt erscheinen. Die Uvula ist dabei verkürzt, manchmal fast fehlend oder nach hinten und oben gezogen, so dass sie ohne rhinoskopischen Spiegel nicht gesehen werden kann. Die Beweglichkeit des Gaumens ist vermindert, die Reflexerregbarkeit herabgesetzt, die Schleimhaut unverändert.

Knotenbildungen kommen am häufigsten im weichen Gaumen vor und zwar als derbe harte Knoten von speckigem Aussehen und lebhaft injiciertem Hofe. Sie sitzen mit Vorliebe symmetrisch an der Insertion des hinteren Gaumenbogens oder am Rande des weichen Gaumens zu beiden Seiten der Uvula; äusserst selten an der hinteren Pharynxwand.

Schreitet der Process einerseits weiter oder tritt Schrumpfung der Knoten ein, so kommt es zur Einengung des Nasenrachenraumes, Schwund der Uvula und Spitzbogenform des weichen Gaumens (Riehl, Chiari, Wolkowitsch[71]). Tritt die Knotenbildung hingegen zwischen hinterem Gaumenbogen und Pharynxwand auf, so kommt es mit der Zeit zu einer scheinbaren Verwachsung des weichen Gaumens mit der Pharynxwand bei dem fast vollständigen Verschlusse des Nasenrachenraumes. Dieser Vorgang wird durch allmähliche Heranziehung des Gaumens und der Pharynxwand mit gleichzeitigem Vorwärtsschreiten bewirkt (Wolkowitsch). In schweren Fällen greift der Process von den hinteren Gaumenbögen gegen die Tonsillen und vorderen Bögen vor und bildet hier ein grosses derbes Infiltrat, das bei seiner narbigen Schrumpfung die Ränder der Zunge heranzieht, so dass der

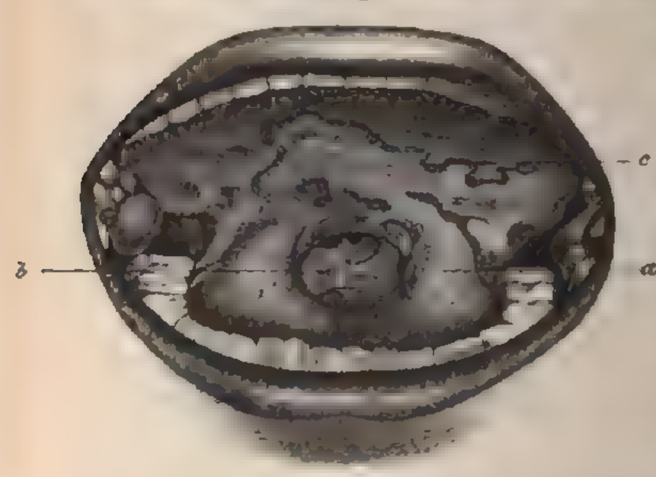


Fig 3.

a Zungenrand; *b* hintere Rachenwand mit Narbenzügen; *c* scleromatöses Infiltrat der Schleimhaut des Gaumens.

Zungenrücken anfänglich seine Wölbung einbüsst, später mit Emporziehung der Ränder concav wird (Fig. 3). Da in diesem Processe auch der Kieferwinkel einbezogen wird, so ist die Folge, dass das Oeffnen des Mundes in hohem Grade eingeengt wird, wodurch, sowie durch die verminderte Beweglichkeit der Zunge der Schlingact erschwert wird.

Hat der Process von der Nase her die Oberlippe ergriffen, so kann die Infiltration auf die Mundschleimhaut übergehen und weiter auf die Gingiva und harten Gaumen. Die Schleimhaut wird aufgelockert, zerklüftet, leicht blutend oder auch knotenförmig verdickt, die Zähne lockern sich, fallen aus und der Alveolarfortsatz wird atrophisch. In den schwersten Fällen kommt es zu diffuser Infiltration des harten und weichen Gaumens.

Die Schleimhaut erscheint anfänglich an umschriebenen Stellen geröthet, verdickt, fühlt sich derb an. Diese Partien werden blass und de-

Schleimhaut bekommt ein narbiges Aussehen. In solchen Fällen kommt es häufig zur Abstossung von Epithel und Bildung von seichten Excoriationen. Eine Perforation des weichen Gaumens wurde von Schultess[54] beobachtet, während im Falle von Zeissl[17] der Geschwürsprocess zur Perforation des harten Gaumens führte. An der Zunge kommt es sehr selten zur Infiltration der Ränder infolge Uebergreifen des Processes aus der Nachbarschaft. Nur Welander[53] beobachtete Knotenbildungen.

Nasenrachenraum. Im Nasenrachenraume kommt es häufig zur harten Knotenbildung am Rande der Choanen nahe den seitlichen Wänden. Durch deren Schrumpfungstendenz wird der weiche Gaumen in die Höhe gezogen und bekommt die im früheren Absatze beschriebenen Stellungen. Zugleich mit dem Gaumen wird auch die seitliche Pharynxwand herangezogen, wobei der Tubarwulst eine Drehung nach vorne erhält und die Schleimhaut in einer oder in mehreren Falten, die manchmal coulissenartig hintereinander gestellt erscheinen, abgezogen wird. Je nachdem nun ein oder mehrere Knoten sind, wird die Choane mehr weniger eingeengt, was sich bis zu einem fast vollständigen membranösen Verschlusse der hinteren Nasenöffnung steigern kann. In diesen Fällen gelingt es nicht mehr, die einzelnen Knoten zu erkennen.

Da der Process seinen Anfang meist im Nasenrachenraume nimmt, so kommt es selten vor, dass in der meist späten Zeit der Beobachtung noch junge frische Knoten oder Infiltrate zu finden sind. Nur in seltenen Fällen sieht man noch junge Infiltrate am Septum, sowie an der hinteren Wand des weichen Gaumens. Dieselben sind roth, mit glatten, bei grösseren jedoch meist drusigen Oberflächen.

Kehlkopf. Wegen der häufigen Mitbetheiligung des Kehlkopfes sei noch der Hauptformen erwähnt, unter welchen sich der Process hier zeigt. Die häufigste Form ist hier jene diffuse Infiltration der subchordalen Schleimhautpartie, welche als rothe, später als blasse Wülste auftritt. Die Stimmlippen sind dabei unbetheiligt oder gehen in dem Infiltrate auf. Die Glottis wird durch diese Infiltrate stark eingeengt und führt nicht selten zu hochgradiger Stenosenbildung, die noch durch reichliche Schleimsecretion, die an diesen Wülsten eintrocknet, vermehrt wird. Diese Infiltrate treten meist doppelseitig, selten nur einseitig auf.

In den oberen Theilen, Taschenbändern, aryepiglottischen Falten, Aryknorpel kommt es zu harten, circumscripten, knotigen Infiltraten, durch deren Schrumpfung die Aryknorpeln gegen die Epiglottis gezogen werden, in anderen Fällen wieder erscheint die Epiglottis nach hinten unten fixiert, oder es kommt zu diffusen dicken Infiltraten der aryepiglottischen Falten. Manchmal kommt es zu Circulationsstörungen mit Auftreten von chronischem Oedem einzelner Schleimhautpartien. Besonders stark ist die Bildung von membranösen Narben, die unterhalb der Stimm-

lippen sitzen und in Halbmondform gegen das Lumen vorspringen. In der Trachea tritt das Sclerom als diffuses Infiltrat auf, das sich bis in die Bronchien fortpflanzen kann und eine hochgradige Verengerung des Lumens bewirkt, oder es kommt ebenfalls zur Bildung weisser zarter Narben, die sichelförmig vorspringen.

Verlauf. Der Verlauf der Krankheit ist ein ungemein langsamer. Meist besteht das Leiden schon durch mehrere Jahre, bis dasselbe einen solchen Grad erreicht, dass ärztliche Hilfe in Anspruch genommen wird.

Dieses langsame Fortschreiten kann man auch bei jedem Falle, der durch längere Zeit in Behandlung steht, beobachten. Die Infiltrate bleiben scheinbar constant; nur manchmal tritt eine stärkere Röthung der Umgebung auf, worauf eine merkliche Grössenzunahme erfolgt, oder es kommt zur Bildung neuer Knoten. Doch bald geht die Injection zurück, und der Process bleibt monatelang stationär, bis sich nach einiger Zeit der Vorgang wiederholt. Noch unauffälliger als das Wachsthum geht der Schrumpfungsprocess vor sich, wo man erst Veränderungen feststellen kann, wenn man den Kranken in grossen Zwischenräumen zur Untersuchung bekommt.

Die Veränderung, welche im Gewebe vor sich geht, ist die Umwandlung des Infiltrates in derbes Bindegewebe, welcher Process bei der mikroskopischen Untersuchung verschieden alter Gewebstheile am besten ersichtlich ist. Tritt eine Verletzung des Infiltrates durch ein Trauma oder durch das Messer des Chirurgen ein, so kommt es unter einem Schutzverbande zu einer Verklebung und Verheilung der Wunde in kürzester Zeit. Hier möge auch erwähnt werden, dass trotz der Härte des Infiltrates das Messer auffallend leicht eindringt.

Excoriationen oder Geschwürsbildungen sind, wie schon erwähnt, äusserst selten, und es steht nicht fest, ob der Zerfall des Gewebes nicht durch künstliche Eingriffe erzeugt wurde.

Als Complication mit anderen Erkrankungen wurde zweimal Tuberculose nachgewiesen (Weissmeyer,[130] Koschier[131]), ebenso ist ein Fall bekannt, wo auf scleromatöser Basis sich ein Carcinom entwickelte (Gerber[155]). Acute Infectionskrankheiten scheinen keinen Einfluss auf das Sclerom zu haben. Nur Lutz[76] berichtet über einen Fall, wo nach einem schweren Fieberanfalle das Sclerom sich zurückgebildet habe.

Diagnose. Die hervorragendsten Merkmale des Rhinoscleroms sind die auffallende Härte, der chronische Verlauf, die Schmerzlosigkeit, das mehr minder symmetrische Auftreten, die Bildung membranöser oder strahliger Narben mit derbem centralen Infiltrate, das gleichzeitige Vorhandensein verschiedener Stadien des Processes, der Nachweis der Mikroorganismen im Gewebe bei jungen Infiltraten. Ist die äussere Nase ergriffen, so bietet die Diagnose bei dem charakteristischen Bilde derselben (der starren Nasenflügel und der Infiltrate symmetrisch um den Nasen-

boden) keine Schwierigkeit, umsomehr, da in solchen Fällen zugleich Veränderungen im Innern der Nase oder im Nasenrachenraume gefunden werden. Viel schwerer ist es zu entscheiden, wenn der Process sich auf der Schleimhaut abspielt und man das Bild ausgedehnter narbiger Veränderungen vor sich hat.

In solchen Fällen kommt vor allem die Differentialdiagnose mit Syphilis in Betracht. Der chronische Verlauf, der Mangel jeglicher Schmerzen, besonders Schlingbeschwerden, das meist symmetrische Bild lassen jeden Geschwürsprocess ausschliessen. Nur wenn ein frisches Infiltrat vorhanden ist, könnte es für Gumma gehalten werden, doch der chronische Verlauf, das unveränderte Aussehen, der Mangel jedes Zerfalles wird die Diagnose sicherstellen.

Ist fötider Geruch und Borkenbildung in der Nase vorhanden, könnte eine Verwechslung mit Ozaena eintreten, umsomehr, da in beiden Fällen die Schleimhaut atrophisch, die untere Nasenmuschel schwer nachweisbar ist, doch fehlt beim Sclerom die beim Ozaena regelmässige Weite der Nasengänge, da entweder durch Infiltration der Schleimhaut oder durch Emporziehen des Nasenbodens eine Einengung der Nasenhöhle erfolgt.

Nur in jenen Fällen, wo sich papillomatöse und drusige Tumoren am vorderen Ende der Nasenmuschel oder am cartilaginösen Theile des Septums finden, während die übrigen Theile normal sind, lässt sich die Diagnose mit dem Auge und Finger allein nicht machen, sondern in solchen Fällen kann nur durch die mikroskopische und bacterielle Untersuchung die Diagnose gestellt werden.

Prognose. Trotz seiner langen Dauer übt der Process keinen Einfluss auf den Gesammtorganismus, sondern er bleibt streng auf den oberen Respirationstractus beschränkt.

Gefährlich wird die Krankheit für das Leben nur, wenn der Process den Kehlkopf oder die Luftröhre ergriffen hat und infolge dessen die Gefahr einer Suffocatio eintritt, oder wenn durch Stenosierung der Mundöffnung oder Fixation der Zunge die Ernährung beeinträchtigt wird. Infolge langdauernder Kehlkopfstenose kommt es wohl häufig zu Katarrhen der Lunge und Emphysem. Auch steht der öfter vorkommende Befund, dass scleromatös erkrankte Personen an Tuberculose sterben, in keinem directen Zusammenhange, sondern hängt wohl mit den schlechten socialen Verhältnissen zusammen, in denen der grosse Theil der Kranken lebt, sowie mit dem häufigen langen Spitalsaufenthalte. Begünstigt mag der Process wohl werden durch die therapeutischen Eingriffe, wobei es zu Verletzungen der Schleimhaut in Larynx und Trachea kommen kann, wodurch eine Infection mit Tuberculose- als auch anderen Mikroorganismen erleichtert wird (Schrötter).

Viel ungünstiger ist die Prognose quoad valetudinem, da es bisher nicht gelungen ist, ein Mittel zu finden, das den Process aufhalten, geschweige denn eine Rückbildung der gesetzten Veränderungen veranlassen würde.

Therapie. Nach Feststellung der parasitären Natur des Scleroms wurden alle verschiedenen bactericiden Mittel in Anwendung gezogen, doch war der Erfolg ein geringer. Nur wenige Autoren gaben an, eine Besserung erzielt zu haben. So hat Lang[94] Besserung nach Injectionen von Salicylsäure beobachtet, Stukowenoff und Wolkowitsch[11] nach Injectionen einer Carbollösung, Chiari und Riehl[34] beobachteten eine Abflachung der Knoten nach Sublimatinjectionen. Douterlepont[32] sah Besserung nach Einreibungen von Sublimatvaselin, Stukowenkoff[144] erzielte angeblich Heilung nach Injection von Sol. Fowleri. Jüngster Zeit wurden von Pawlowski[107] und Vymola[128] Injectionsversuche mit einer wässerigen Glycerinemulsion aus Reinculturen von Sclerombacillen gemacht. Ersterer beobachtete Narbenbildung an Stelle der diffusen Infiltrate, keine weitere Ausbreitung und keine Bildung neuer Knoten. Vymola injicierte bei einem Falle Sclerin und beobachtete Schwund der Infiltrate. Die chirurgische Behandlung, Entfernung der Infiltrate, Amputation der Nase mit nachfolgender Rhinoplastik wurde häufig ausgeführt. Doch sind die bisherigen Resultate nicht sehr befriedigend, da es bei der bacteriellen Natur des Leidens selten gelingt, alles inficierte Gewebe zu entfernen und von zurückgebliebenen Herden leicht eine neuerliche Ausbreitung des Processes stattfindet. Auch ich stimme vollkommen Pieniazek bei, welcher sagt, dass operative Eingriffe nur dann berechtigt sind, wenn man die krankhaften Herde gründlich und ohne Schädigung des Nasengerüstes entfernen kann.

Ebenso sollen die erkrankten Partien der Haut nur dann operiert werden, wenn besondere Gründe dazu veranlassen, z. B. Verengerung der Mundspalte. Die therapeutischen Eingriffe beschränken sich daher darauf, die durch das Sclerom bedingten Beschwerden zu beseitigen. Die Entfernung der Borken aus der Nase erreicht man am besten durch fleissige Injection mit lauen $^1/_2{}^0/_0$igen Kochsalzlösungen. Ist die Nase so verengt, dass nur mehr wenig Luft durchgeht, und ist die Ursache narbiger Contractur, so gelingt es durch Einlegen von Metall- oder Hartgummiröhren leicht, eine Erweiterung zu erzielen. Sehr gut erweist sich die Einlegung von Drainröhren, die nach Art der Hacker'schen Methode der Dilatation der Oesophagusstricturen über eine Sonde gespannt eingeführt werden.

Ist der Naseneingang von weicheren Tumoren verlegt, so entfernt man dieselben am besten mit der galvanocaustischen Schlinge oder scharfen Zange. Ist das Infiltrat diffus und hart, so empfiehlt es sich, die Nase möglichst gründlich mit dem scharfen Löffel auszukratzen, mit nachfolgendem Einlegen von Gummiröhrchen. Circumscripte harte Knoten lassen sich auch mit dem Messer entfernen.

Ist es zur Verwachsung des weichen Gaumens mit der hinteren Pharynxwand gekommen, so empfiehlt sich am besten, Drainröhren

durch die Nase bis in die Mundhöhle zu führen. Trotz ihrer Schrumpfungstendenz gibt die scleromatöse Narbe auf Druck leicht nach, zieht sich jedoch bei Weglassung desselben bald wieder zusammen. Daher müssen diese Eingriffe durch lange Zeit fortgesetzt und häufig wiederholt werden.

Bei Kehlkopfstenose Dilatation mit Schrötter'schen Hartgummiröhrchen oder O'Dwyer-Tuben, eventuell Tracheotomie. Letzter Zeit wurden von O. Chiari die subglottischen Wülste mit Erfolg exstirpiert. Bei Ulcerationen oder Excoriationen kommt es unter einem schützenden Salbenverbande zur schnellen Reinigung und Ueberhäutung.

In jüngster Zeit wurden Einspritzungen von 15%iger Thiosinaminlösung in das Narbengewebe gemacht (Glas[179]), wodurch eine Schwellung des Gewebes auftrat, die der nachfolgenden Dilatation weniger Widerstand leistete.

Literatur.

1. Hebra. Ueber eine eigenthümliche Neubildung an der Nase. Rhinosclerom nebst hist Befund von M. Kohn (Kaposi). Wiener med. Wochenschr. 1870, Nr 1 Ges. der Aerzte Wiens, ibid., Nr. 35. Wiener med. Presse 1870, Nr. 35.
2. Kohn (Kaposi). Verhandlungen der Ges. der Aerzte Wiens, Mai 1870. Wiener med. Presse 1870, Nr. 13.
3. Gerber. Ueber das Wesen des Rhinoscleroms Archiv f. Derm u Syphilis 1872. Jahrg. 4. Heft 4.
4. Tanturri Un caso di rinoscleroma Hebra. Il Morgagni 1872, Jahrg. 14.
5. Ricchi. Di un nuovo processo operatorio per la cura di rinoscleroma. Il Racoglitore medico 1873
6. Brujew. Bericht uber die an Hautkrankheiten leidenden ambulat. Kranken der Heilanstalt des Ordens der Barmherzigen Schwestern zur Kreuzerhöhung 1873—1893. Medizinski Westnik.
7. Hebra. Bericht des Allgem. Krankenhauses 1875.
8. Kaposi. Rhinosclerom. Virchows Handb. der spec. Pathol. u. Therapie III. Abth 2.
9 Mikulicz. Ueber das Rhinosclerom. Archiv f. klin. Chirurgie 1876. Bd. 20.
10. Weinlechner. Verhandlungen der Ges. der Aerzte Wiens. Mai 1878. Wiener med. Presse 1878, Nr. 15.
11. Catti Zur Casuistik u Therapie der chord. voc. inf. hyp. Allg. Wien. med Ztg.1878.
12. Verhandlungen der Ges. der Aerzte Wiens. Wiener med. Presse 1878, Nr. 15.
13. Jarisch. Ibid., 1879 October.
14. Neumann. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1880
15. Schnieditke. Ueber das Rhinosclerom. Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syphilis 1880, 2.—3. Heft.
16. Pick. Verein deutscher Aerzte Prag, Juni 1880 Prager med. Wochenschr. 1880. Nr. 25.
17. Zeissl. Ein Fall von vereitertem Rhinosclerom. Wiener med. Wochenschr 1880. Nr. 22.
18. Ganghofner. Ueber die chron. stenosirende Entzündung des Kehlkopfes und der Luftröhrenschleimhaut. Prager Zeitschr. f. Heilkunde 1881.
19. Glück. Przeglad lekarski
20. Frisch. Zur Aetiologie des Rhinoscleroms. Wiener med. Wochenschr 1882. Nr. 32.
21. Chiari. Ueber Kehlkopfstenosen u. deren Therapie. Monatsschr. f Ohrenheilk. 1881.
22. Pick. Verein deutscher Aerzte Prag. 1883.
23. Pellizzari. Il rinoscleroma. Arch. della scuola d'anat. patol 1883. II. Monografia

24. Lang. Ueber Rhinosclerom und dessen Behandlung. Wiener med. Wochenschr. 1883, Nr. 24, 25.
25. Cornil. Le rhinosclérome. Le progrès médical 1883, Nr. 30.
26. Rosner. Przeglad lekarski 1883; cit. Wolkowitsch.
27. Kopf. Ibid. 1884.
28. Salzer. Rhinoscleroma nas. palat. et laryng. Larynxexstirpationen an der Klinik Billroth 1874—1884. Langenbecks Archiv 1884, Bd. 31.
29. Massei u. Melle. Contribuzione allo studio de rinoscleroma. Arch. ital. d. Laring 1884.
30. Tomasoili. Contributo allo studio del rinoscleroma. Bologna 1884.
31. Riehl. Zwei Fälle von Rhinosclerom. Sitzung der Ges. der Aerzte Wiens, 1884.
32. Banduzzi. Rinoscleroma. Giorn. ital. delle malat. vener. et della pelle 1885. Pisa 1885.
33. Breda. Rinoscleroma o epitelioma del naso. Rivista ven. et di science med. 1885.
34. Chiari u. Riehl. Das Rhinosclerom der Schleimhaut. Zeitschr. f. Heilkunde 1885, Bd. 6.
35. Cornil und Alvarez. Mémoire pour servir à l'histoire du rhinosclérome. Archives de physiologie normal et pathologique 1885, Nr. 5.
36. Payne und Semon. Rhinoscleroma. Brit. med. Journ. 1885.
37. Mackenzie, M. Further note on Rhinosclerome. Brit. med. Journ. 1885.
38. Payne. Rhinosclerome. Ibid. 1885.
39. Koebner. Rhino-pharyngosclerom. Deutsche med. Wochenschr. 1885, Nr. 26.
40. Gussenbauer. Demonstration eines Falles von Rhinosclerom. Prager med. Wochenschr. 1886, Nr. 4.
41. Janowsky. Ueber Rhinosclerom und Xeroderma pigment. Wiener med. Presse 1886, Nr. 13, 14.
42. Mandelbaum. Rhinosclerom. Wracz 1886, Nr. 28.
43. Paltauf u. Eiselsberg. Zur Aetiologie des Rhinoscleroms. Fortschr. der Med. 1886.
44. Wolkowitsch. Das Rhinosclerom. Langenbecks Archiv, Bd. 38.
45. Dreschfeld. Rhinosclerom. Brit. med. Journ. 1886.
46. Wolkowitsch. Ueber Rhinosclerom. Wratsch 1886.
47. Paltauf. Reinzüchtung der Rhinosclerombacterien. Anz. der Ges. der Aerzte 1886.
48. Cornil. Sur l'étiologie du rhinosclerome. Journ. d. Comm. med. 1886, Nr. 51.
49. Sidney Davis. A case of rhinosclerome. Brit. Med. Journ. 1886.
50. Alvarez. Recherches sur l'anatomie pathol. du rhinosclerome. Arch. de phys. 1886.
51. Dittrich. Ueber das Rhinosclerom. Prager med. Wochenschr. 1887, Nr. 12.
52. Douterlepont. Zur Therapie d. Rhinoscleroms. Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 5.
53. Welander. Fall of rhinosclerom i tungan och gomen. Hygien 1887.
54. Schultess. Ein Fall von Rhinosclerom. Archiv f. klin. Medicin 1887, Bd. 41.
55. Stukowekow. Drei Fälle von Rhinosclerom. Med. obosr. 1887, Nr. 20.
56. Malakowski und Jakowski. Rhinoscleroma Hebrae. Gazette lek. 1887, Nr. 45.
57. Vikiforow. Mikroorganismen beim Rhinosclerom. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1888, Bd. 24.
58. Pawlow. Ein Fall von Rhinosclerom der Nase, des Pharynx und des Oberarms. Med. obser. 1888, Nr. 10.
59. Stepanow. Ein Fall von Rhinosclerom. Med. obosr. 1888, Nr. 10.
60. Stepanow. Ueber Impfungen mit Rhinosclerom. Med. obosr. 1888, Nr. 10.
61. Melle. I bacilli di rinoscleroma. Comp.-rendu de l'Acad. Med. d. Naples 1888.
62. Köhler. Zwei Fälle von Rhinosclerom. Monatsh. f. Ohrenheilk. etc. 1888, Nr. 7.
63. Jakowski. Ein zweiter Fall von Rhinosclerom, bacteriol. unters. Gaz. lek. 1888, Nr. 5.
64. Mibelli. Rinoscleroma. Giorn. delle malatt. ven. et della pelle 1888.
65. C. B. del Chiappa. Sul valore diagnostico dei cosi detti globi jalini del rinoscleroma. Opusculae. Milan 1888.

66. Strazza. Alcuni casi d. rinoscleroma. Milano 1888.
67. Zagari. Ricerche etiologiche sul rinoscleroma. Giorn. intern. di sc. med. 1889, April.
68. Stepanow. Ueber Einimpfungen von Rhinosclerom auf Thiere. Monatsh für Ohrenheilk. etc. 1884, Nr. 1.
69. Babes. Rhinosclerom. Einige erläuternde Bemerkungen zu bacteriellen Mittheilungen. Centralbl. f. Bacteriologie etc. 1889.
70. Bojew. Ein Fall von Rhinosclerom. Monatsh. f. Ohrenheilk. etc. 1889, Nr. 10.
71 Wolkowitsch. Das Rhinosclerom. Eine klinisch-mikroskop. und bacteriolog. Studie.
72. Robertson. Rhinosclerom. Jahresversamml. d. Brit. Med. Association. Leeds 1889.
73. Dittrich. Zur Aetiologie d. Rhinoscleroms. Centralbl. f. Bacterien- u Parasitenk. 1889.
74. Baye, O. C. Case of Rhinoscleroma. Indian Med. Gazette 1889.
75. Rydigier. Ueber Rhinosclerom. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 39, Heft 3.
76 Lutz. Zur Casuistik des Rhinoscleroms. Monatsh f prakt. Derm. 1890, Febr.
77. Hallopeau. Agent infectieux du rhinosclerome. La France médical 1890.
78. Noyes. Ueber die colloiden Zellen im Rhinoscleromgewebe. Monatsh. f. prakt. Derm. 1890, August
79. Paltauf. Rhinosclerom. Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 8.
80 Robertson. Two cases of rhinosclerom. Satellite of the An. of the Union Med. Sc. 1890
81. Pawlowski. Eine neue klinische Form von Rhinosclerom. Med. obosr. 1871.
82. Elzina und Pawlow. Congress in Moskau 1891.
83. Besnier. Un cas de rhinosclerome. Gazette des hôpit. 1891.
84. Kaposi. Pathologie und Therapie des Rhinoscleroms. Vortrag. Intern klin. Rundschau 1891, Nr. 30, 31.
85. Stepanow. Ueber das Vorkommen hyaliner Kugeln im Gewebe des Schleimhautpolypen der Nase nebst Bemerkungen über die hyalinen Körper des Rhinoscleroms. Monatsh. f Ohrenheilk. etc. 1891, Nr. 5.
86 Jaia. Alcune ricerche batteriolog. su di un caso di rinoscleroma. Giorn. ital. delle malat. ven. etc. 1891.
87. Mibelli. Eine neue Färbungsmethode der Rhinosclerombacillen. Monatsh f. prakt. Derm 1891. Giorn. ital delle malat. ven. etc. 1891, XXVI
88. Troitzki. Rhinosclerom. Med. obosr 1891, Nr. 29.
89. Lubliner Ein Fall von Rhinosclerom der Nase. Typhus exanth. Schwund des Rhinosclerominfiltrates. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 40. Gaz. lek. 1891.
90. Jacquet, L. Bactéries du rhinosclérome. Bulletin de la Soc. de Derm 1891, Juli.
91. Bandler. Ueber die Beziehungen der Chordit. voc. inf hypertr. (Gerhardt) zu dem Rhinosclerom. Zeitschr. f. Heilkunde 1891.
92. Storey. Rhinoscleroma. Brit. med. Journ. 1892.
93. Paltauf. Zur Aetiologie des Scleroms des Rachens, des Kehlkopfes und der Nase. Wiener klin Wochenschr. 1891, Nr. 52, 53; 1892. Nr. 1, 2.
94. Dittrich Bemerk. zu dem Aufsatze des Hrn. Dir. Dr. Paltauf, ibid. 1892, Nr 4.
95 Moskowitz Sclerom der Luftwege Pester med chir Presse 1892. Nr. 6.
96. Pick. Demonstr. zweier Fälle von Rhinosclerom. Prager med. Wochenschr. 1892. Nr. 7.
97 Bujnrid und Srebrny. Nowing Zek. 1892, Nr. 3 (cit. nach Piniacek)
98. Juffinger. Sclerom der Schleimhaut der Nase etc. Wien 1892.
99. Colombini. Sulla cura del rinoscleroma. Rif. med 1892. 204—211.
100. Stepanow. Zur pathologischen Anatomie und Histologie des Rhinoscleroms. Med. obser. 1892, Nr. 18.
101. Castex. Rhinosclérome. Revue de la Laryngologie 1892.
102 Baumgarten Ein Fall von Rhinosclerom. Pester med.-chir. Presse 1892, Nr 46.
103. Stukowenkoff. Ein Fall von Rhinosclerom. Wratsch 1893.

104. Cohen Terwaert. Ein Fall von Rhinosclerom. Stiftungssitzung der Niederl Ges. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. Utrecht 1893, Juli.
105. Stepanow. Zur Aetiologie des Rhinoscleroms. Monatsh f Ohrenheilk. etc 1893, I
106. Schloffer. Vorstellung eines Falles von Rhinosclerom. Verein der Aerzte Steiermarks. Wiener klin Wochenschr. 1893.
107. Pawlowski. Behandlung des Rhinoscleroms mit Rhinosclerin. Wratsch 1893, Nr. 5
108. Kobler. Ein Fall von Rhinosclerom. Wiener klin. Wochenschr. 1894.
109. Secretain. Le rhinosclérome en Suisse Annal des malad. de l'oreil etc 1894. Nr 7
110. Castex Sur deux cas de rhinosclérome. Revue de laryng etc. 1894, Nr 14
111. Kayser. Ueber Rhinosclerom. Bericht der Schles. Ges. f. vaterl. Cultur 1894.
112. Baurowicz. Beitrag zur Bacteriologie des path Secretes des oberen Abschnittes des Respirationstractes Przeglad lekarski 1894, Nr 45.
113. Sclifosowski. Ein Fall von Rhinosclerom. Med. obosr. 1894, Nr. 14.
114. Stepanow. Zur path. Anatomie und Histologie des Rhinoscleroms. Monatsh f Ohrenheilk. etc. 1894, Nr. 7, 8
115. Kastner. Sclerom der Nase u. des Rachens etc. Wiener klin. Wochenschr 1895, Nr 22
116. Pick Demonstr. eines Falles von Rhinosclerom. Wiener klin Wochenschr 1895, Nr. 17
117. Baurowicz Zur Aetiologie der Pharynxstricturen. Arch. f Laryng 1895, Bd. 3.
118. Stoerk. Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. 13.
119. Péan. Ein Fall von operiertem Rhinosclerom Acad. de medecin 1895, Oct
120. Blawdsewicz. Ein Fall von Rhinosclerom. Med. obosr. 1895, Nr. 14
121. Schrötter. Ein Beitrag des Verlaufes des Scleroms der Luftwege. Monatsh f Ohrenheilk. etc. 1895, Nr 5
122. Ewetzky. Sclerom der Conjunctiva Petersb med. Wochenschr. 1895.
123. Wende. Verhandl. d. New-Yorker derm. Ges. 1895. Archiv f. Derm. u. Syph, Bd 41
124. Wickham. Bericht über den III. intern. Congress London.
125. Kaposi Verhandlungen der derm. Ges in Wien 1896.
126. Lang. Ibid.
127. Freudenthal. Rhinosclerom. New-York Med Rec 1896.
128. Vymola. Ein Fall von Rhinosclerom. Wiener klin. Rundschau 1896, Nr 31
129. Ebstein. Sclerom der oberen Luftwege. Wiener klin. Wochenschr 1896
130. Weissmayr. Eine noch nicht beobachtete Complication des Scleroms der Luftwege. Monatsh. f. Ohrenheilk. etc. 1896, Nr. 11.
131. Koschir Combination von Sclerom und Tuberculose im Larynx Wiener klin Wochenschr. 1896, Nr. 42
132. Michailow. Zur Casuistik des Rhinoscleroms. Med. obosr. 1897, Nr 5
133. Zeitlin. Zur Casuistik des Rhinoscleroms. Ejnedelnik 1897
134. Navratil. Rhinoplastik bei Sclerom. Ges. Ung. Ohr- u. Kehlkopfärzte in Budapest 1897
135. Schotz. Ein Fall von Rhinosclerom. Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr 37
136. Kaposi Ein Fall von Rhinosclerom Verhandlungen der Wiener derm. Ges Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1898, Bd. 45.
137. Ebstein Zwei Fälle von Sclerom Wiener laryng. Ges. Wiener klin Wochenschr. 1898
138. Weidenfeld. Ein Fall v. Rhinosclerom. Wien. med. Club. Wien. kl. Wochenschr 1898
139. Campbell. Die günstige Wirkung eines Krankheitsprocesses nach einem anderen Vortrage in der Brit. Med. Society 1898. Wiener med. Blätter 1898
140. Weichselbaum. Parasitologie 1898
141. Baumgartner. Primäres Kehlkopfsclerom. Sitz. der Ges. der Ung Ohren und Kehlkopfärzte 1898.
142. Oro. Ricerche comparative batteriologiche ed esperimentali sui bacilli di Pfeiffer e di Frisch. Giorn. ital. delle malad. della pelle etc. 1898.

143. **Mazza.** Appunti sul rinoscleroma. Giorn. ital. delle malad. della pelle etc. 1898.
144. **Ducrey.** Sopra alcuni capsulati tratti della vie naso-pharingee de l' uomo comparativamente, studiati col microorganismo del rinoscleroma. Ibid. 1898.
145. **Secchi.** Osservazioni sulla istologia et etiologia del rinoscleroma. Gazetta degli Ospedali 1898, Nr 4.
146. **Hüttl.** Ein Fall von Rhinosclerom. Sitz. der Ung. Ges. der Ohren- und Kehlkopfärzte 1898
147 **Elzina und Pawlow.** Congress in Moskau 1898.
148. **Dundas Grand und George Reid.** Ein Fall von Rhinosclerom Journ. of Laryngologie 1898.
149. **Róna.** Ueber Rhinosclerom. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899, Nr 49.
150. **Bunzel-Feder.** Ein Fall von Sclerom der oberen Luftwege Prager med. Wochenschrift 1899, Nr. 13.
151. **Navratil.** Operierter Fall von Rhinosclerom. Sitz. der Ges. der Ung. Ohren- und Kehlkopfärzte 1899.
152 **Morelli** Ein Fall von Rhinosclerom Sitz. der Spitalsärzte in Pest 1899.
153. **Vymola.** Rhinosclerom. Wiener klin. Rundschau 1899, Nr. 59.
154. **Kraus** Ueber Agglutination. Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 5.
155. **Gerber.** Ueber das Sclerom inclus. in Ostpreussen. Arch f. Laryng 1890, Bd. 10
156. **Majewski.** Ein Fall von Sclerom der Luftwege. Monatsh. f. Ohrenheilk. etc. 1900.
157 **Baurowicz.** Das Sclerom auf Grund der Beobachtung von 100 Fällen. Archiv f Laryngologie 1900, Bd. 10
158. **Pieniacek.** Handbuch der Laryngologie von **Heymann** 1900.
159 **Marschalko** Zur Histologie des Rhinoscleroms. Archiv f. Dermatologie u. Syphylis 1900, Bd. 53, 54.
160. **Allen.** Two cases of rhinoscleroma. New Med. Rec. 1900.
161. **Lehmann.** Ein Fall von Rhinosclerom mit Carcinom combiniert Diss Freiburg 1900
162. **Jarisch.** Die Hautkrankheiten.
163. **Sturmann.** Ein Fall von Rhinosclerom. Berliner laryngolog. Ges. 1900
164. **Walter J. Freemann.** A case of rhinoscleroma occurring in a Russian in the U. St. Annales of Otolog. etc. 1900.
165. **Louis Dor.** Rhinosclérome chez l'homme et maladie reniflement chez le porc. Lyon medical 1900.
166. **Navratil.** Le traitement operatoir du sclérome. Paris 1900.
167 **Dundas Grand** Londoner laryngolog. Ges. 1900
168. **Mantegazza.** Ricerche istologiche, bacteriolog. esperimentale sul rinoscleroma Lo sperimentale 1901, Heft 3.
169. **Leblanc.** Maladie du reniflement du porc et rhinosclerome. Soc. des Sc. de Lyon 1901.
170. **Jarecky.** Rhinoscleroma. New York Med. News 1900.
171. **Charles W. Allen.** Rhinoscleroma. Journ. Americ. Med. Ass. 1901.
172. **Róna** Zur Pathologie des Rhinoscleroms Archiv f Derm. u Syphilis 1901, Bd 58.
173. **Huber.** Zur Pathologie des Rhinoscleroms. Ibid.
174. **Scheier.** Ein Fall von Rhinosclerom. Berliner klin. Wochenschr. 1901.
175. **Hanszel.** Zwei Falle von Rhinosclerom. Sitz. der Wiener laryngolog. Ges 1902.
176. **Schein.** Sclerom nas. et digit. med. sin. Petersburger med.-chir. Presse 1902.
177. **Chiari.** Die Krankheiten der Nase Wien 1902.
178 **Passini.** Sulla morfologia del bacillo del rinoscleroma. Ass. Med. Chir. di Parma 1902.
179. **Glas.** Ueber Thiosinaminversuche bei Rhinosclerom. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
180. **Streit.** Das Sclerom in Deutschland. Archiv f Laryngologie 1903, Bd. 14.

Die Lepra.

Von

Dr. A. v. Bergmann.

Riga.

Die Lepra — diese älteste der Seuchen des Menschengeschlechtes — ist in neuester Zeit wiederum in den Vordergrund des Interesses getreten aus dem sie in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts völlig zu entschwinden sich anschickte.

Mit dem Erlöschen der Lepra in Europa war auch der Glaube an ihre Uebertragbarkeit verloren gegangen. Der Umschwung erfolgte erst wieder, als es Armauer Hansen gelungen war, den Bacillus leprae zu finden. Neisser bestätigte diese Entdeckung und baute sie weiter aus.

Mit dem Auftreten neuer Lepraherde in Europa und mit dem Nachweise, dass dieses Auftreten bedingt sei durch die Uebertragung der Krankheit von Person zu Person, rückte die Lepra wieder in die Gruppe der Infectionskrankheiten. Als contagiöse Krankheit hatte die Lepra seit Jahrtausenden in dem Bewusstsein der Völker gelebt, ja noch zu Ende des 18. und im Anfange des 19. Jahrhunderts war sie von Autoren wie Lorry, Arbo, Alibert als solche anerkannt worden.

Erst durch Daniellsen und Boeck sollte sie aus dieser ihrer Stellung verdrängt und auf eine neue ätiologische Basis gestellt werden, welche ihren Halt haben sollte in schlechter Nahrung (namentlich verdorbenem Fisch), elenden und schmutzigen Lebensverhältnissen und der Vererbung.

So Grosses und Bleibendes Daniellsen und Boeck in dem klinischen Ausbau der Lepra geschaffen, so wenig konnte ihre Anschauung über die Aetiologie sich halten, nur drei bis vier Decennien etwa beugte sich die wissenschaftliche Welt vor der Autorität der grossen Lepraforscher, allein die Erfahrungen, die man während dieser Zeit machte redeten eine zu überzeugende Sprache: das Entstehen von Lepraherden durch Einwanderung Leprakranker in gesunde Gegenden, die Ausbreitung der Lepra auf den Sandwichinseln, ihr Vorschreiten in den russischen

Ostseeprovinzen, das Uebergreifen über die preussische Grenze und als Gegenstück das ausgesprochene stetige Zurückgehen der Krankheit dort, wo die Leprosen durch eine rationell durchgeführte Isolierung aus dem Verkehre mit den Gesunden gezogen werden, wie das am prägnantesten gerade Norwegen zeigt — alle diese Thatsachen haben die Zahl der Anhänger Daniellsens und Boecks hinsichtlich deren Aetiologielehre auf ein kleines Häuflein reduciert.

Hutchinson allein vertritt noch bei jeder Gelegenheit mit Consequenz und Eifer die Fischtheorie, und die Anhänger der Vererbungslehre suchen ihre Stütze hauptsächlich in theoretischen Deductionen, während die praktische Erfahrung zeigt, dass überall da, wo die Bedingungen für die einschlägige Nachforschung noch günstig sind, d. h. in frisch inficierten Gebieten, die Wahrscheinlichkeit der hereditären Verbreitung der Lepra auf ein sehr bescheidenes Mass reduciert werden muss.

So ist denn als Ausdruck dessen, dass die heutige wissenschaftliche Welt durch die Forschung begründet hält, was die Welt durch Jahrtausende geglaubt hat, von der internationalen Lepraconferenz 1897 ausgesprochen worden durch ihre Anerkennung der Lepra als einer contagiösen Krankheit.

Was die geographische Verbreitung der Lepra anbetrifft, so können wir sagen, dass kein Erdtheil von derselben ganz frei ist. Die grössten Lepragebiete stellen Indien, China und die Küstenländer von Afrika dar, am intensivsten wird die Bevölkerung durch die Seuche auf den Sandwichinseln decimiert. Amerika ist nachweislich einerseits von China aus, andererseits durch die afrikanischen Sclaven inficiert worden, hat jedoch nur in Südamerika wirkliche Lepragebiete aufzuweisen.[1])

Die Vereinigten Staaten von Nordamerika sind im grossen und ganzen leprafrei oder sie zeigen dasselbe Verhalten wie der grösste Theil von Europa, namentlich seine grösseren Städte, London, Paris, Berlin, Hamburg: es leben eingewanderte Leprose daselbst, welche, so weit bisherige Beobachtungen vorliegen, keine Erkrankungsfälle in ihrer Umgebung nach sich gezogen haben. Diese Thatsache wird bisher von den Anticontagionisten gegen die Uebertragbarkeit immer ins Feld geführt; einerseits handelt es sich um Kranke, welche den besser situierten Classen angehören, also unter günstigen hygienischen Bedingungen leben, oder sie befinden sich in Hospitalspflege und sind mithin dem engsten Contact mit ihrer Familie entrückt. Ob diese Fälle nicht aber bereits ihre Keime

[1]) In neuerer Zeit ist die Frage discutiert worden (Ashmead und Polakowsky), ob Amerika autochthon präcolumbische Lepra gehabt hat. Diese Frage muss zunächst als eine offene bezeichnet werden, da die ausgegrabenen Thongefässe, welche diese ganze Frage hervorgerufen haben, doch als ein gar zu ungenügender Beweis anzusehen sind.

ausgesäet haben, die bei der langsamen Entwicklung der Lepra nach Jahren zur Entfaltung kommen werden, das kann natürlich heute niemand sagen, die Möglichkeit ist aber nicht in Abrede zu stellen, wenn man erlebt, wie Autor das auf einer Fahrt in Norddeutschland mit eigenen Augen gesehen, dass ein Leproser mit grossen Knoten und Infiltraten im Gesichte im Eisenbahnwaggon, bequem in die Kissen zurückgelehnt, letztere mit den Schuppen seiner Lepraeruptionen imprägnierte.

Wir haben in Europa Gebiete, in denen die Lepra in entschiedenem Fortschreiten begriffen ist und wo dieses Fortschreiten nachgewiesenermassen durch Uebertragung von Fall zu Fall erfolgt.

Wir haben endlich eine mittelgrosse Stadt — Riga — (300.000 Einwohner), in der vor 30—40 Jahren die Lepra gänzlich unbekannt war, jetzt weist sie nicht nur im Proletariat eine ganze Anzahl von Leprösen auf, sondern es sind mehrfach Erkrankungsfälle in der besser situierten Bevölkerungsschicht vorgekommen — durch nachgewiesene Uebertragung.

Die Versuche, Lepra *experimentell zu übertragen*, sind bisher resultatlos verlaufen, so weit sie Thierversuche betreffen. Vielleicht wird *Stefanskis* Entdeckung einer lepraähnlichen Erkrankung bei der Wanderratte neues Licht in dieses noch dunkle Gebiet tragen.

Arning gelang es, die Lepra auf den Menschen zu übertragen; in seinem berühmten Falle *Keanu* war drei Jahre nach erfolgter Impfung die Lepra zur vollen Entwicklung gekommen. Es liegt kein Grund vor, diesen vielbestrittenen Fall nicht als vollgiltigen Beweis anzusehen, da *Arning* mit der grössten Sorgfalt an sein Experiment gieng, und da die Incubationszeit in seinem Falle sich genau deckt mit dem Termin, welcher der Erfahrung nach vergeht zwischen der Zeit, wo eine Infectionsmöglichkeit vorgelegen, und der vollen Entwicklung des Krankheitsbildes. Dieser Zeitraum kann auch ein noch längerer sein — fünf bis sechs Jahre betragen.

Man darf sich natürlich nicht vorstellen, dass die Betroffenen während dieser Zeit völlig gesund sind; es treten bei ihnen vorübergehend oder die ganze Zeit hindurch Eruptionen auf, welche von den Kranken nicht berücksichtigt werden, weil sie keine Beschwerden verursachen oder auch — bei einiger Indolenz des Trägers — überhaupt nicht bemerkt werden.

So viel zur Orientierung über die Lepra als Volksseuche und Infectionskrankheit — es sei nur noch vorausgeschickt, dass die Lepra in zwei Hauptformen sich manifestiert, von denen die eine durch grossen Bacillenreichthum der betroffenen Organe, der Haut sowohl wie in hervorragendem Masse der Leber und Milz, sich auszeichnet, während die andere einen spärlichen, respective völlig negativen Bacillenfund bietet und vorwiegend eine Erkrankung der Nerven erkennen lässt. Die erstere Form, welche

ganz besonders üppige Hauteruptionen produciert, wird allgemein als Lepra tuberosa bezeichnet, während über die zweckmässigste Benennung der zweiten Form die Ansichten getheilt sind. Der von Virchow und Neisser stammenden Bezeichnung Lepra nervorum gebührt der Vorzug vor der der Lepra anaesthetica, die von Daniellsen und Boeck stammt, oder der der Lepra maculo-anaesthetica Armauer Hansens.

Auch die französische Schule (Leloir, Besnier u. a.) bevorzugen die Bezeichnung Lepra nervorum als die zutreffendste. Sie hebt in allgemeinster Fassung das Typische dieser Form: die Nervenerkrankung, hervor. Anästhesien kommen auch bei der Lepra tuberosa vor, ebenso auch Flecken, während die Anfangsstadien der Lepra nervorum Hyperästhesien oder auch bloss Atrophie bei intacter Sensibilität zeigen.

Diese beiden Hauptgruppen müssen die Grundlage bilden auch für denjenigen, der vom Standpunkte des Dermatologen an die Lepra herantritt. Selbstverständlich ist damit nicht jedes Dilemma, sowohl in pathologisch-anatomischer wie klinischer Beziehung bei der Lepradiagnose eliminiert, allein wie wesentlich klarer und einfacher unsere Aufgabe geworden, beweist nur ein Blick auf die complicierten Fragen, mit denen unsere Vorgänger zu kämpfen hatten.

Vor nicht ganz hundert Jahren unterschied Alibert in seinen Maladies de la peau: 1. Lepra squamosa, 2. L. crustacea und 3. L. tuberculosa. Jede dieser Formen zerfiel wieder in Unterabtheilungen. Die Lepra squamosa in: L. Alphos., L. melas und L. tyria. Die Lepra crustacea in: L. vulgaris, L. scorbutica, L. malum mortuum und L. syphilitica, endlich die Lepra tuberculosa in: L. leontiasis und in L. elephantiasis.

Man versteht heute nicht recht, warum Alibert sich mit der Abgrenzung dieser Formen abmühte, trotzdem er über ein volles Verständnis für das, was richtige Lepra ist, verfügte. Aus diesem Chaos von Lepragruppen, welches durch die Berücksichtigung einzelner Symptome, sowie concurrierender Krankheiten entstanden war, haben Daniellsen und Boeck das Specifische und der Lepra Typische abgegrenzt und hervorgehoben.

Dom Sauton ist gegen die Unterscheidung verschiedener Lepraformen, da die Lepra eine Entité morbide sei. Theoretisch ist dieser Standpunkt vollkommen correct, praktisch erleichtert aber die Verständigung über einschlägige Fälle sehr die Unterscheidung in Lepra tuberosa und in Lepra nervorum, ja Dom Sauton selbst hebt aus dieser letzteren Gruppe noch eine Kategorie von Fällen ab und erkennt für diese die Bezeichnung Lepra lazarina an.

Der Knoten, der leprose Flecken und andererseits die Blase als Ausdruck der nervösen Erkrankung der Haut — das sind die cutanen Veränderungen, die diese Krankheit schafft, mithin ist nur die Eintheilung

berechtigt, die mit diesen Eruptionen rechnet. Mit einem Schlage wurde diese Auffassung Allgemeingut der Dermatologen und fand in allen Lehrbüchern Aufnahme. Nur in Bezug auf die Einreihung der Lepra in die richtige Krankheitsgruppe bestanden noch lange Differenzen; so sei hervorgehoben, dass Kaposi in seinem Lehrbuche noch 1883 die Lepra zu den bösartigen Neubildungen (X. Classe, p. 674) stellte.

Mit der Anerkennung des Hansen-Neisser'schen Bacillus als Krankheitsträgers der Lepra kann somit diese nur in der Gruppe der chronischen Infectionskrankheiten abgehandelt werden und müsste mit der Tuberculose und Lues zusammenstehen.

Ueber das interessante Capitel der Aetiologie der Lepra, ihrer Contagiosität, der Heredität muss hier hinweggegangen werden, da dasselbe in eine allgemeine Abhandlung über Lepra gehört. Wir treten also medias in res mit der Frage nach der Beschaffenheit und Eigenthümlichkeit des Krankheitsträgers und nach der Art des Krankheitsproductes der Lepra hervor.

Die Lepra produciert ein Infiltrat, das sich in Bezug auf seinen Zellenreichthum in nichts von einem entzündlichen Infiltrat unterscheidet; seine Specificität erhält es durch die Virchow'schen Leprazellen, Gebilde, die oft beschrieben, verschieden benannt (Globi Neisser), auch gegenwärtig noch viel umstritten sind in Bezug auf die richtige Deutung.

Sind es wirklich Zellen oder sind es Gebilde, welche die Zellenform, ins Ungeheure vergrössert, vortäuschen, jedoch nichts mit denselben zu thun haben?

Diese Gebilde sind nun vorwiegend der Sitz der Bacillen; theils enthält ihr Protoplasma wohlerhaltene Stäbchen, noch häufiger aber ist es gespickt von Bacillendetritus und Körnchen.

Als Zellkern dieser Gebilde ist ein Körper angesprochen worden, der, von wechselnder Lage, oft an die Wand gedrängt, stets refractär gegen jegliche Tinctionsversuche sich verhält und damit ein dem Zellkern direct widersprechendes Verhalten zeigt. Weiter ist die Form und Gestaltung der Leprazellen eine derart auffällige, dass man sich zwingen muss, sie für veränderte Zellenleiber zu halten. Die Mehrzahl der Präparate zeigt sie in gewundener Schlauchform oder dichotomisch getheilt (Fig. 2, 3 und 4) oder endlich in Beziehung stehend zu Querschnitten von Lymphgefässen. Ferner sieht man diese Gebilde häufig den Blutgefässen entlang verlaufen, ein Verhalten, das die Annahme naheliegt: diese schlauchförmigen Gebilde sind in der That keine Zellen, sondern mit Bacillen vollgestopfte, thrombosierte, umgewandelte Lymphgefässe und die vermeintlichen Kerne Lymphreste, welche, allseitig von Bacillenmassen umschlossen, auf Querschnitten den Eindruck von Zellkernen hervorrufen können, von denen sie jedoch durch das der Lymphe

charakteristische refractäre Verhalten gegen jede Färbung unterschieden werden.

Ihre Bestätigung findet diese Auffassung durch solche Stellen, wo man im Zusammenhange mit dem Grenzcontour wohltingierte Kerne findet — die Kerne des Gefässendothels.

Dieses Verhalten hat Bergengrün an Kehlköpfen Leproser eingehend beschrieben und die höchst instructiven Präparate auf der internationalen Lepraconferenz demonstriert.

Das Verhalten, welches man im leprosen Infiltrate der Haut beobachtet, ist ein gänzlich analoges.

Die Präparate des Rigaschen Leprosoriums bestätigen voll und ganz die Ansicht Unnas, welcher der eifrigste Vorkämpfer der Lehre von der extracellulären Lagerung der Bacillen ist. Seinen auf der internationalen Lepraconferenz gezeigten wundervollen Präparaten wurde zum Vorwurf gemacht, dass sie gekünstelt, durch den Vorgang der Austrocknung (durch Erhitzen) beeinflusst seien.

Unsere Präparate sind nicht nach Unnas Vorschrift hergestellt und stützen doch seine Anschauung; es fragt sich nun, was die Gegner dieser Anschauung, Neisser, Schäffer, Babes, gegen dieselbe anführen. Sie betonen, dass die sogenannten Globi und die Leprazellen etwas Verschiedenes seien. Von den grossen, bizarre Formen annehmenden Globis sei zuzugeben, dass sie vollgestopfte Lymphgefässe seien, allein es gebe Zellen, bei denen bei erhaltener Tinctionsfähigkeit des Kernes das Protoplasma neben einzelnen Bacillen Vacuolisierung zeige, ferner werde der Kern zerklüftet, durch die Bacillen direct perforiert, es gebe also eine intracelluläre Lagerung der Bacillen, eine Deformation von Zellen und Kernen durch den Bacillus. Die Thatsache, dass Schäffer diesen Befund an Schnitten erhoben, in denen von Globis gar nichts zu sehen war, weist den Einwand zurück, dass es sich hier um Täuschungen handeln könne, welche durch die Schnittführung (Anschneiden von Globis, die den betreffenden Zellen angelagert gewesen etc.) bedingt seien.

Die Möglichkeit intracellulärer Lagerung des Bacillus zugegeben — mir selbst ist es nicht gelungen, bisher in unserer Sammlung ein einwandfreies Präparat zu finden — bleibt doch die Frage unaufgeklärt: wo ist der Zusammenhang zwischen den oben beschriebenen bacillenführenden Zellen und den mächtigen bacillenhaltigen Gebilden, den Globis? Mühelos werden in jedem Präparat die Globi gefunden, die bacillenführenden Zellen sind eine Rarität. Die Zwischenstufen, welche die Entwicklung einer Zelle zum Globus illustrieren, fehlen.

Die Behauptung, dass man meist vorgeschrittene Stadien zur Untersuchung bekommt, in denen die Uebergangsformen nicht mehr zu Gesicht gelangen, sondern in denen man es bereits mit ausschliesslich im vor-

geschrittensten Stadium der Deformation befindlichen Leprazellen zu thun hat, diese Behauptung dürfte doch angesichts der vielen, in den allerverschiedensten Stadien untersuchten Leprafälle nicht stichhaltig sein.

Die Riesenzellen bei der Lepra werden von Babes als Fremdkörperriesenzellen bezeichnet, sie unterscheiden sich von den Langhans'schen Riesenzellen durch ihre Vacuolenbildung (Dohi). v. Klingmüller sieht keinen Unterschied zwischen den Riesenzellen bei Lepra und den Langhans'schen Riesenzellen der Tuberculose. Er constatiert nur in seinem Falle (Frühstadium) eine bedeutend grössere Zahl von Riesen- und epitheloiden Zellen, als sie bei der Tuberculose im Verhältnisse zu den Infiltrationszellen vorkommen.

Dohi ist auf Grundlage seiner Untersuchungen dahin gekommen diese Riesenzellen ebenfalls als aus thrombosierten Lymphgefässen hervorgegangen anzusehen.

Die Plasmazellen enthalten nach Unna und Dohi niemals Bacillen, und auch Babes will in denselben, sowie in den Ehrlich'schen Mastzellen nur selten Bacillen gefunden haben. Die Leukocyten können Bacillen enthalten; ebenso wird von den meisten Autoren zugegeben, dass auch die Bindegewebszellen Bacillen enthalten, nur Unna vertritt den extremen Standpunkt, welcher alle einschlägigen Präparate anders deutet und die intracellulare Lagerung der Bacillen für eine Täuschung ausgibt.

Der Leprabacillus ist 4—6 μ lang und etwa $^1/_8$—$^1/_{15}$ eines rothen Blutkörperchens (circa 0·4 μ) breit. Häufig findet man um den isolirt liegenden Bacillus einen deutlich ausgesprochenen hellen Hof (Fig. 1). Allem Anscheine nach bedeutet derselbe eine vom Bacillus producierte Schleimmasse. Dass einer Mehrheit von zusammenliegenden Leprabacillen die Production von Schleimmassen eigenthümlich ist, darüber sind die Autoren einig, es bleibt nur die Frage offen, warum man die einzelliegenden Stäbchen einmal ohne und dann wieder mit einer so deutlich ausgeprägten Hülle wie in der obigen Abbildung findet.

Ein Theil der in Zellen liegenden, sowie die im Blute kreisenden Bacillen haben diese Hülle nicht.

Der Leprabacillus ist an den Enden zugespitzt (Koch), oder er zeigt kolbige Anschwellungen, nach Babes auch dichotomische Verzweigungen. Durch Osmiumfärbung wird eine Schwarzfärbung des Bacillus erreicht welche Unna und Neisser auf einen Fettgehalt des Bacillus beziehen, während Babes diese Erklärung beanstandet, ohne jedoch eine andere Deutung dafür zu geben.

Eine wichtige Eigenthümlichkeit des Leprabacillus ist seine Körnung. Den vollständig homogenen Stäbchen gegenüber finden sich andere, welche ein Coccothrixbild (Unna) zeigen, endlich finden sich dort, wo Bacillen in grösserer Anzahl zusammenliegen, eine Menge von Körnern, welche

durch die Thatsache, dass sie die Bacillenfärbung annehmen, beweisen, dass es sich um zerfallene Bacillen handelt. Diese letzte nicht zu leugnende Thatsache legt die Annahme nahe, dass die Bacillen, welche ein gekörntes Aussehen darbieten, in Zerfall begriffene Stäbchen sind, und dass es sich hier nicht etwa, wie das mehrfach behauptet worden (von Impey u. a.), um eine künstliche Veränderung des Bacillus durch die Art

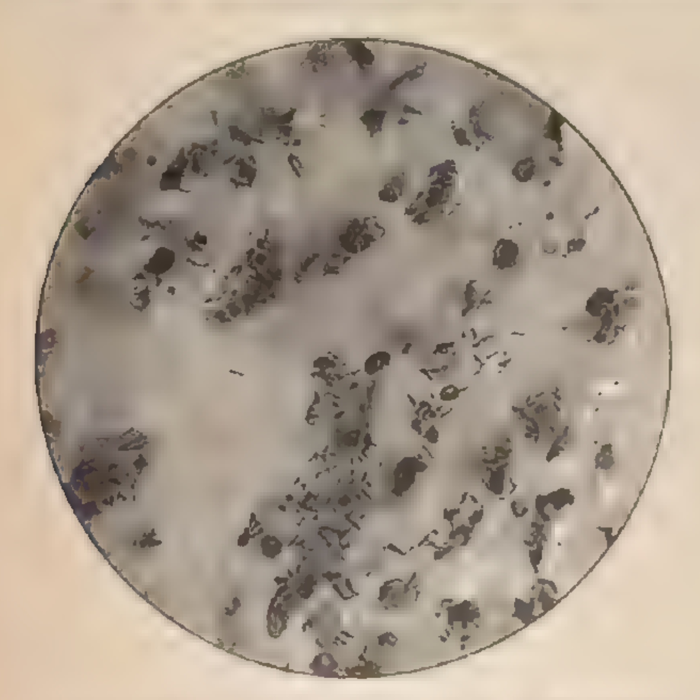


Fig. 1. Bacillen, an mehreren Exemplaren ist die Schleimhülle deutlich sichtbar

der Färbung handelt. Ob die homogenen Bacillen die jüngeren Exemplare vorstellen (Babes) und die Körnung ein Altersvorgang ist, kann einstweilen nicht entschieden werden.

Es erscheint diese Erklärung jedoch nicht unwahrscheinlich, wenn man berücksichtigt, dass bei den Fällen von langjähriger Lepraerkrankung in den in Schrumpfung und Rückbildung begriffenen Krankheitsproducten die Zahl der homogenen Stäbchen gegenüber den Körnchenmassen sichtlich zurücktritt.

Wie bereits erwähnt, umgibt häufig den Leprabacillus eine Schleimhülle (Gloea), welche als sein Product angesehen wird. Ueberall da, wo die Bacillen in grösserer Anhäufung zusammenliegen, vornehmlich dort, wo sie in präformierten Hohlräumen — den Lymphbahnen — sich an-

siedeln, entstehen durch die Anhäufung von Bacillenschleim, dem Bacillendetritus und Residuen von Lymphe jene Gebilde von bizarren Formen welche, als Leprschollen oder Globi schon lange bekannt, ursprünglich wie bereits erwähnt, mit den durch die Einwirkung des Leprabacillus veränderten Gewebszellen identificiert wurden.

Was die Biologie des Leprabacillus anbetrifft, so ist das Dunkel noch wenig geklärt. Die von A. Hansen u. a. behaupteten Eigenbewegungen des Stäbchens, welche an frischen Präparaten sichtbar sind, werden neuerdings bestritten, ja es scheint die Ansicht Campanas an Boden zu gewinnen, dass die grösste Mehrzahl der Bacillen in den Lepromen im abgestorbenen Zustande sich befindet.

Die oben erwähnte verschiedene Färbbarkeit der Stäbchen mag zu dieser Schlussfolgerung berechtigen, jedoch werden wir darüber nicht eher zur Klarheit kommen, als bis es gelungen sein wird, den Bacillus in Reincultur darzustellen.

Diese Aufgabe ist einstweilen als nicht gelöst anzusehen; zwar haben Bordone Uffreduzzi, Babes, Lewy, Czaplewski, Spronck u. a. Bacillen gezüchtet, allein mit Ausnahme der von Bordone Uffreduzzi gezüchteten zeigen sämmtliche ein vom Leprabacillus abweichendes tinctorielles Verhalten.

Teich will den richtigen Bacillus in fünf Fällen gezüchtet haben. Derselbe zeichnet sich durch einen grossen Polymorphismus aus und tritt je nach dem Nährboden bald in schlanken dünnen, bald in ovalen dicken Stäbchen oder in diphtheroiden Formen auf. Auch Barannikow glaubt den Bacillus leprae gezüchtet zu haben.

Carasquilla berichtet über seine Culturversuche folgendermassen. Ein Tröpfchen seröser Flüssigkeit aus einem Lepraknoten auf erstarrtes menschliches Blutserum gebracht, lässt im Brutschranke nach 24 Stunden die ersten Colonien aufgehen (weissliche oder gelbliche Flecken mit unregelmässigen rundlichen Contouren). Nahezu zwei Monate nach der Reinzüchtung zeigt der in Bouillon weitergezüchtete Bacillus Eigenbewegungen, die er früher nicht besessen. Der Bacillus erscheint in zwei Formen — als langes, dünnes Stäbchen mit hellem Centrum und als kurzes, dickes fast elliptisches Stäbchen, welches von einer Hülle umgeben und eventuell mit Geisseln versehen ist.

Die Identität mit dem Hansen-Neisser'schen Bacillus sieht der Autor in der Säurefestigkeit, den gleichen morphologischen und tinctoriellen Eigenschaften, sowie in der Reaction, welche die filtrierte Culturflüssigkeit bei Pferden hervorruft.

Inwieweit die Behauptung Carasquillas richtig ist, dass die Thiere gar nicht so unempfänglich gegen Lepra seien, wie man bisher angenommen, wird die Zukunft lehren.

Wohl constatiert ist die grosse Tenacität des Bacillus, von der man sich überzeugen kann, wenn man ein Stück bacillenhaltiger Haut nach dem Vorschlage von Arning in Wasser thut und monatelang maceriert. Es treten eine Menge verschiedenster Pilzarten auf und verschwinden wieder, allein die Leprabacillen erhalten sich in gut färbbarem Zustande; ob, wie Arning meint, junge Leprabacillen auftreten, das wage ich nach den am Leprosorium zu Riga von Dr. Brutzer angestellten Versuchen nicht zu entscheiden.

Was schliesslich die Färbungsmethoden der Leprabacillen anbetrifft, so ist die complicierteste, Bacillen und Gloea in vollendeter Weise färbende Methode die Unnas.[1]) Für den durch die Praxis geforderten Nachweis des Bacillus ist die Methode Koch-Ehrlich wohl die einfachste: zwei Minuten dauernde Färbung in kalter Carbolsäure-Fuchsinlösung, Entfärbung in 25% Salpetersäure, Spülung und Nachfärbung mit wässeriger Methylenblaulösung.

Balzer empfiehlt, Schnitte in Safranin-Anilin zu färben, dieselben dann mit Jodkaliumlösung und Alkohol zu entfärben und mit Methylenblau nachzufärben.

Ziehen wir ein kurzes Resumé des bisher Gesagten, so lautet dasselbe: Die Biologie des Leprabacillus ist einstweilen ein noch zu erforschendes Capitel.

Die Verbreitung des Leprabacillus im Körper findet vorwiegend auf dem Gebiete des Lymphstromes statt und ist die Lagerung der Bacillen eine in erster Linie extracelluläre.

Daran schliesst sich weiter die den Dermatologen interessierende Frage: Welche Schichte der Haut wird vom Bacillus bevorzugt?

---

[1]) Unnas Methode der Färbung der Leprabacillen und der Gloea:

1. Fixierung der frischen Haut in möglichst kleinen Stücken in 1‰ Salpetersäure zwei Stunden, dann Härtung in Alkohol, Einbettung in Celloidin. Die Schnitte werden von Celloidin befreit.

2. Mässige Antrocknung der Schnitte auf einem Objectträger, Färbung durch einige Tropfen Carbolfuchsin (Ziehl) eine Stunde lang, Abspulen der gefarbten Schnitte in Wasser, 33% Salpetersäure, Spiritus dilutus und Wasser.

3. Färbung mittels Methylenblaulösung, 1/2 Stunde Abspülen in Wasser.

4. Ent- und Umfärbung des Collagens durch neutrale 1%ige Orceinlösung 1/2 Stunde, Abspülen in Alcohol absolutus, 5 Minuten Wasser

5. Antrocknung des Schnittes auf dem Objectträger mittels Fliesspapier, Entfärbung mit Anilinöl + 1%iger Salpetersäure so lange, bis der Schnitt einen reinen Orceinton annimmt.

Abspulen in Anilinol, Xylol, Einbettung in hartem Canadabalsam, der vorher durch Kochen mit Chloroform von ätherischen Oelen befreit ist und durch Erwärmen verflüssigt wird, dann löst sich die gesammte Gloea in blau gefärbte Bacillen (abgestorbene) und in rothe Bacillen (lebende) auf.

Die Fig. 2 gibt darüber Aufschluss. Die Leprabacillen finden sich in Zügen zusammenliegend oder in den oben besprochenen Globis, umgeben von einem mehr oder weniger zellreichen Infiltrat in der Cutis. Das aus Rundzellen bestehende Infiltrat, dessen Gehalt an Bacillen ein sehr wechselnder, eventuell auch ein völlig negativer sein kann, gruppiert sich vorwiegend perivasculär (Thoma), seine Grenzen sind keine scharfen; es erstreckt sich durch die Cutis bis in die Subcutis hinein.

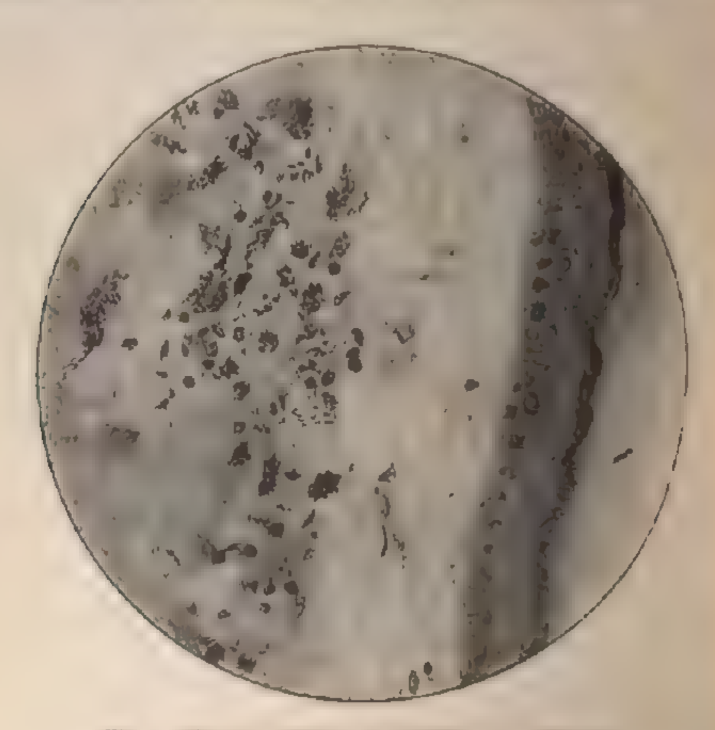


Fig. 2 Sitz der Bacillen in Relation zur Oberhaut

Von Virchow ist zuerst auf die Beziehung aufmerksam gemacht worden, welche dieses Granulationsgewebe zu den Haarfollikeln unterhält. Babes, Unna u. a. haben dann in derart von leprosem Gewebe umschlossenen Haarfollikeln Bacillen nachgewiesen, ein Befund, der von anderen Autoren — wie z. B. Uhlenhuth und Westphal — nicht hat bestätigt werden können.

Der in letzter Zeit wiederholt constatierte Befund von Leprabacillen auf und in der Epidermis wird von Babes durch das Eindringen der Bacillen in die innere Haarwurzelscheide erklärt; mit dem nachwachsenden Haar kommen dieselben an die Oberfläche. Babes betont, dass er an der Oberfläche völlig intacter Haut Bacillen gefunden habe.

Der häufigere, gewöhnliche Weg, den die Bacillen an die Oberfläche r Haut nehmen, ist durch das Wachsthum des leprosen Infiltrates und e Verdünnung der Epidermis gegeben — es genügt eine ganz geringgige mechanische Läsion oder das Zustandekommen einer oberflächlichen ceration, um die Bacillen in grossen Mengen an die Oberfläche treten lassen, so dass man mitunter im Excret der Leprageschwüre „eine nulsion von Bacillen“ (Babes) vor sich zu sehen glaubt.

v. Klingmüller empfiehlt zum Nachweise der Bacillen in den Hautnuppen, letztere in einem Reagenzglase mit verdünnter Kalilauge (1 : 3) übergiessen und mehrmals aufzukochen, dann sst man die aufgeweichten Schuppen sich abtzen, giesst die Kalilauge ab, wäscht wiederlt mit Wasser aus, indem man jedesmal vor m Abgiessen des Wassers centrifugiert; den



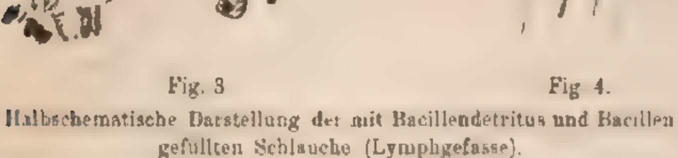


Fig. 3 Fig 4.

Halbschematische Darstellung der mit Bacillendetritus und Bacillen gefüllten Schläuche (Lymphgefässe).

rückbleibenden Schlamm streicht man auf den Objectträger, lässt eincknen, fixiert über der Flamme und färbt dann die Leprabacillen. e Menge der derart dargestellten Bacillen soll den im Geschwürssecret thaltenen nicht nachstehen.

In dem leprosen Gewebe präsentieren sich die Bacillen vorwiegend nliegend, wie das Fig. 2 zeigt, oder in einer Anordnung, wie sie g. 3 und 4 darstellen.

In Schlauchform findet sich eine feinpunktierte Masse, welche Balen in gut erhaltener Form und Färbung oder Körner in der Bacillenbung in wechselnder Menge enthält.

Fig. 5 gibt ein sogenanntes Ausstrichpräparat wieder, in welchem die cillen gleichfalls in Form eines längeren Schlauches zusammenliegen.[1]

[1] Reproduciert aus meiner Abhandlung „Lepra“.

An dieser Stelle sei die Thatsache hervorgehoben, welche Kaposi auf der Internationalen Lepraconferenz betont, von den Anwesenden meist mit lebhaftem Protest beantwortet wurde. Kaposi erwähnt eines Falles von typischer Lepra tuberosa, bei dem der Bacillenfund negativ ausfiel, trotzdem oftmals untersucht worden war und von mehreren Forschern, unter diesen eine Autorität wie Paltauf.



Fig. 5.
Coloriertes Ausstrichpräparat.

Kaposi schloss mit dem Hinweise, dass die Diagnose der Lepra klinisch zu stellen sei und nicht unbedingt von dem Nachweise des Bacillus abhängen dürfe. Dieser Ansicht Kaposis muss ich mich voll und ganz anschliessen. Auch in einem Falle unseres Leprosoriums, wo das Krankheitsbild der Lepra tuberosa typisch entwickelt war, gelang Dr. Brutzer der Bacillennachweis nicht, trotzdem er sich die erdenklichste Mühe gegeben. Unter dem Einflusse der Verhandlungen des Congresses stehend zweifelte er an der Diagnose, er unterwarf den Patienten mehrfachen Schmiercuren. Diese Curen beseitigten die Knoten und Infiltrate des Kranken nicht. In Jahr und Tag jedoch gelang plötzlich der Bacillennachweis mühelos. Wie ist dieses Factum zu erklären? Die Tinctionsflüssigkeiten zu beschuldigen gieng nicht an, denn mit denselben Flüssigkeiten wurden in einer ganzen Reihe anderer Kranken die deutlichsten Präparate hergestellt.

Warum also gelang bei diesem Kranken der Bacillennachweis nicht? Die Antwort darauf müssen wir schuldig bleiben.

Wir wollen aber diesen von Kaposi herangezogenen Fall, sowie den von Petrini hervorheben, um zu betonen, dass für die Lepradiagnose das Fehlen der Bacillen nicht unbedingt in negativem Sinne verwertet werden kann.

Für eine ganze Gruppe Leproser müssen wir ohnehin in praxi auf den Nachweis des Bacillus verzichten, da er in so geringer Zahl in dem leprosen Gewebe dieser Form zu finden ist, dass das sogenannte Ausstrichpräparat gänzlich im Stiche lässt und erst mehrfache Hautexcisionen zu einem positiven Resultate führen können.

Die Ansicht, welche für die Hautinfiltrate der Nervenform der Lepra den Nachweis der Bacillen gänzlich abspricht, eine Ansicht, die namentlich von Dehio, Gerlach, Woit u. a. vertreten wird, ist vielfach bekämpft worden, allein die Thatsache, dass die Flecken der sogenannten macu-

anästhetischen Form sehr häufig keine Bacillen enthalten, steht fest, mag man auch den vermittelnden Standpunkt Hansens und Loofts einnehmen, welche die Bacillenlosigkeit, respective Armut nur den älteren Infiltraten zusprechen, oder mag man mit Darier die Opposition noch schärfer prononcieren. Auch Darier hat unter acht Fällen in einem sehr wenig, in einem anderen gar keine Bacillen gefunden; wenn die übrigen sechs Fälle Dariers von Woit als nicht zur reinen maculo-anästhetischen Form gehörig bezeichnet werden, so muss man Woit Recht geben, denn alle die sechs Fälle haben entweder neben den Flecken Knoten (Haut oder Schleimhaut), oder sie haben eine Rhinitis leprosa, ein Befund, der ebenfalls zur reinen Nervenform der Lepra nicht gehört.

Gerade die Differenz der Ansichten in Bezug auf den Bacillengehalt der Hauteruptionen der Lepra beweist, dass die Bezeichnung Lepra maculo-anaesthetica nicht glücklich gewählt ist. Durch diese Differenz ist Dom Sautons Betonung der Entité pathologique der Lepra offenbar entstanden.

In pathologisch-anatomischer Beziehung ist die Entité festzuhalten, klinisch scheidet sich naturgemäss und völlig zwanglos die Gruppe mit vorwiegend cutaner Localisation der Krankheitsproducte — die sogenannte Lepra tuberosa — von der Form, bei der die Hauteruptionen zurücktreten gegenüber der Erkrankung der Nerven mit all ihren Ausfallserscheinungen.

Zwischen beiden Formen gibt es Uebergänge und Zwischenstufen. Es ist nicht unbedingt richtig, dass nur ein Fall, der als Lepra tuberosa begonnen, als Lepra nervorum enden kann, und nicht umgekehrt. Fälle, die unter dem Bilde einer sogenannten Lepra maculo-anaesthetica begonnen, entwickeln sich zur typisch tuberösen Form.

Pathologisch-anatomisch gilt für alle diese Formen das gleiche Substrat: die kleinzellige Infiltration, welche einmal bacillenarm, das anderemal ungemein bacillenreich sein kann, wie das oben bereits besprochen worden. Diese Infiltration hat ihren Sitz in der Cutis, sie umgibt Haarfollikel und Schweissdrüsen, sie verläuft mit und an den Gefässen, sie umkleidet und durchwächst die Nerven.

Das lepröse Gewebe kann in mehr oder weniger grossen Knoten über das Niveau der Haut prominieren, ja an dazu geeigneten Stellen (Ohrläppchen z. B.) können derartige Knoten pendeln — gestielt erscheinen.

Auf dem Durchschnitte erscheinen die Knoten — Leprome — wachsartig, blutarm, ihre Consistenz schwankt zwischen einer ausgeprägt derben harten und einer succulent weichen.

Auch der Pigmentgehalt der Leprome ist ein wechselnder. Bei längerem Bestehen und der Tendenz zu starker Entwicklung ist der Pigmentgehalt meist ein starker. Tritt Rückbildung der Leprome ein, so nimmt die Intensität der Pigmentierung anfangs zu, um später einer langsam einsetzenden Decolorierung Platz zu machen.

Unna (Orth, p. 615) betont, dass die elastischen Fasern um das leprose Gewebe, speciell um die Leprome herum, wie abgeschnitten aufhören, dass ein Umwachsen derselben durch Riesenzellen — wie beim Lupus — bei der Lepra niemals vorkomme.

An den Gefässen ist der Sitz der Erkrankung ein perivasculärer, es erkrankt dann die Adventitia, und endlich ist die Erkrankung der Intima bei weiterem Vorschreiten keine Seltenheit. Mit der Erkrankung der Intima und der Ansiedlung von Bacillen in derselben ist die Möglichkeit für das Eindringen der Bacillen in das Blut gegeben und werden Bacillen thatsächlich frei im Blute Leproser gefunden.

Die Nerven sind auch bei der tuberosen Form in ihrem vorgeschrittenen Stadium meist nicht intact, der Bacillenfund ein reichlicher. Bei der Nervenform tritt die Wucherung des leprosen Gewebes in den Vordergrund, welche die Nervenfasern auseinanderdrängt, zur Atrophie und zu völligem Schwund bringt, so dass schliesslich walzenförmige Gebilde leprosen Gewebes vorhanden sind, welche man erst durch Aufwärtsverfolgen desselben mittels Schnittserien (Gerlach, Dehio) als zu einem Nervenstamm gehörig nachweisen kann.

Da mit dieser Veränderung der Hautnerven degenerative Vorgänge an der Nervenfaser Hand in Hand gehen, da ferner die Infiltration auch herdweise auftritt, so ist es verständlich, wie die Ausfallserscheinungen der erkrankten Nerven — Anästhesie und Atrophie — nicht bloss auf die erkrankte Partie der Haut beschränkt sind, sondern sich über ein mehr oder weniger ausgedehntes Gebiet normaler Haut erstrecken können.

Das Schicksal der afficierten Hautnerven besteht also in einem Aufgehen in leprosem Gewebe. Dasselbe Schicksal wird auch den Pacinischen Körperchen zutheil, in denen von Sudakewitsch und Babes Bacillen nachgewiesen worden sind.

Es hätte uns nur noch eine Frage zu beschäftigen: welche Wandlungen das leprose Gewebe durchmacht.

In Bezug auf die in demselben enthaltenen Bacillen und Gloeahaufen ist bereits erwähnt, dass, je älter der Krankheitsfall, desto geringer die Zahl wohlerhaltener Bacillen; auch die Gloeahaufen nehmen an Zahl und Grösse ab, allmählich tritt an die Stelle des üppig gewucherten Infiltrationsgewebes ein zellenarmes sclerotisches Gewebe.

Unna und Orth bezeichnen die nach Resorption der Bacillenmassen öfters eintretende Veränderung der Knoten als eine dem Fibroma molluscum ähnliche. Man findet hier ein alveoläres Bindegewebe.

Welche Rolle die epitheloiden und Riesenzellen dabei spielen, die in dem Masse vorhanden sein können, dass das leprose Gewebe einen tuberculoiden Charakter (v. Klingmüller) erhält, steht noch nicht fest.

Es scheint, dass, wo sie gefunden werden, eine üppige Wucherung des Infiltrates oder Knotenbildung nicht zustande kommt, ihr Vorkommen mithin die Bedeutung regressiver Vorgänge trägt.

Endlich wäre der Zerfall zu erwähnen, welcher einerseits durch Nekrose eingeleitet, andererseits aber auch durch Infection, namentlich mit Streptococcen, hervorgerufen wird. Makroskopisch tritt an Stelle derartiger zerfallender Eruptionen ein festes derbes Narbengewebe, welches allmählich pigmentärmer wird und ein weisslichgelbliches Colorit bekommen kann.

Die Erkrankung der Nägel zeigt sich in zweierlei Formen: entweder tritt bei der Lepra tuberosa eine specifische Nagelbettentzündung auf mit Ulceration des verdickten Nagelbettes und consecutiver Veränderung des Nagels, welcher abgehoben, missfarbig, verdickt erscheint, oder es handelt sich um trophische Veränderungen des Nagels selbst (bröcklige Beschaffenheit, Verkrümmung und Schrumpfung bis auf ein Rudiment).

Die specifische Nagelbettentzündung kann ausheilen. Der Nagel behält dann eine mehr oder weniger ausgesprochene Längsstreifung nach. Heller sieht diese Längsstreifung als charakteristisch für Lepra an. Es sollen ein bis drei die ganze Nagelplatte durchdringende Streifen von gelblicher Farbe gefunden werden. In praxi verhält sich die Sache jedoch anders. Man kann eine ganze Anzahl Leproser untersuchen, ohne überhaupt eine Veränderung an den Nägeln zu finden, und wo man die Längsstreifen findet, brauchen diese sich in nichts von solchen Längsstreifungen zu unterscheiden, die bei gewöhnlichen Nagelbettentzündungen vorkommen.

Bei der Nervenform der Lepra schiessen plötzlich Blasen von meist grösserer Ausdehnung auf, welche ein kurzes Dasein führen. Gewöhnlich bleiben sie nur einige Stunden intact, um dann zu platzen. Es handelt sich hierbei um eine Epidermisabhebung durch ein anfänglich helles Exsudat, welches keine Bacillen enthält. Ausnahmsweise sind von einzelnen Autoren jedoch auch in solchen Blasen Bacillen gefunden worden.

Derartige Blaseneruptionen haben mit dem specifischen Krankheitsproducte der Lepra nichts zu thun, sie schiessen an Stellen auf, wo die Haut normales Aussehen hat; die einzige Veränderung, welche man an ihr nachweisen kann, sind die Anästhesie und eventuell Atrophie.

Die klinischen Erscheinungen.

Die Regel ist, dass das leprose Gewebe an der Haut in Form eines Infiltrates in die Erscheinung tritt. Entweder ist dieses Infiltrat circumscript — ein erhabener Flecken von verschiedener Grösse, der ein bräunlichrothes Colorit zeigt — oder es zeigen sich flache diffuse Infil-

trationen, welche sich durch ein auffallendes Colorit anfangs nicht abzuheben brauchen, jedoch meist sich durch eine etwas dunklere Färbung von der gesunden Haut unterscheiden.

Im Gesichte, an den Handrücken, auf der Streckseite der oberen und unteren Extremitäten, auf dem Rücken treten Infiltrate mit Verliebe auf.

Das Gesicht bekommt dadurch ein leicht gedunsenes Aussehen. Die Augenbrauengegend prominiert, das Colorit des Gesichtes wird dunkler. Sehr bald schiessen auf dem infiltrierten Grunde flache oder mehr erhabene halbkugelige Efflorescenzen auf: die Tubera leprosa. Diese Knoten bleiben in mässigen Grenzen — erbsen- bis bohnengross — oder sie nehmen kolossale Formen an, werden kirsch-, selbst pflaumengross; sie verunstalten durch ihre Grösse die Ohren, an deren weichen Theilen sie sitzen, und geben dem Gesichte einen eigenartigen dräuenden Ausdruck — Facies leonina.

Neben derartigen Knoten kann das diffuse Infiltrat ebenfalls excessiv wuchern und dadurch das betroffene Hautgebiet plastisch vortreiben, welches durch mächtige Falten und Wülste eine unebene Oberfläche erhält. Ein durch derartige diffuse Wucherung des Infiltrates verunstaltetes Gesicht sieht wahrhaft grauenerregend aus, zumal wenn noch eine Anzahl grosser Knoten sich hinzugesellen.

Durch diese Combination von Knotenbildung und mächtigem Infiltrat wird die Nase zu einem unförmlichen Gebilde verunstaltet, kann die Unterlippe tief herabgezogen werden und erhalten die Ohren ins Ungeheure verzerrte Formen. Auch an den Dorsalflächen der Hände und der Vorderarme kommt es zu mächtigen Prominenzen und Protuberanzen, deren Aussehen derart typisch und eigenartig ist, dass eine Schwierigkeit für die Diagnose nicht besteht, zumal in diesen Fällen in der Regel die Rhinitis leprosa vorhanden ist, flache Knoten am harten und am weichen Gaumen, an der Uvula sich finden, und die Vox rauca leprosorum darauf hinweist, dass auch der Kehlkopf ergriffen ist — diejenigen Schleimhautgebiete, welche am häufigsten neben der Erkrankung der Haut von der Lepra befallen werden.

Auch die Leprome am Auge könnten nur da zu Irrthümern in der Deutung Veranlassung geben, wo sie allein, vereinzelt und schwach pigmentiert erscheinen. Derart excessive Wucherungen von Knoten und Infiltrat wie an den oben besprochenen Körperstellen gibt es am Rumpfe und den unteren Extremitäten gewöhnlich nicht, hier sind die Infiltrate mehr abgegrenzt und flach, die Knoten stehen isoliert.

Relativ selten sind die Knoten an den Genitalien, Corona glandis, am Scrotum und an den grossen Labien, noch seltener finden sie sich an der Handfläche und Fussohle.

An der **Hohlhand** habe ich nur flache Infiltrate gesehen (Fig. 6), an der Fussohle auch Knoten; wenngleich dieselben flach waren, hoben sie sich doch deutlich vom Infiltrate ab, auf dem sie sich befanden.



Fig. 6. Infiltrat der Hohlhand.

Auch der **behaarte Kopf** ist äusserst selten der Sitz eines Infiltrates; Knoten sind auf demselben nicht beobachtet worden.

Ob der **Haarwuchs** durch die leprose Erkrankung der Kopfhaut beeinflusst wird, steht bei der Seltenheit dieser Localisation noch nicht fest. In den beiden Fällen meiner eigenen Beobachtung war einmal das Haar schütter, undicht, es lag offenbar ein Haarausfall vor, im anderen Falle befand sich das Infiltrat auf einer Glatze, welche jedoch vor der Erkrankung an Lepra bestanden hatte.

Daniellsen und Boeck führen als Rarität das Vorkommen von ausgiebigem Haarverlust an, der von ihnen bei der Lepraerkrankung während der Pubertät beobachtet worden ist.

Die **Augenbrauengegend** wird in den meisten Fällen bei tuberoser Lepra haarlos, offenbar in Zusammenhang mit der dieses Gebiet in der Regel befallenden Erkrankung. Es kann jedoch auch vorkommen, dass trotz der Infiltration die Augenbrauen relativ intact sind; namentlich wenn es sich um distincte Knoten handelt, können die Brauen vollständig erhalten sein.

An den **Handrücken**, die, wie erwähnt, früh befallen werden, wird gleichfalls meist ein Verlust der Haare constatiert. Ehe das Infiltrat deutlich sichtbar prominiert oder durch seine Pigmentierung auffällt, ist der Verlust der Haare und eine eigenthümlich sammtartige Beschaffenheit der Haut, welche eclatant gegen die sonst derbe Hautbeschaffenheit, z. B. einer Arbeiterhand, contrastiert, geeignet, diagnostisch verwertet zu werden. Glück und Ehlers sprechen von dem „bronziert venösen Glanz" der Hände der Leprosen. Zu sehr qualvollen Zuständen kann die leprose Nagelbettentzündung führen, wenn sie ulceriert.

Die Grösse, Pigmentierung und Massenhaftigkeit der Leprome scheint keinen wesentlichen Einfluss auf die Prognose des Falles zu bieten. Ich habe Kranke mit kolossal gewucherten Knoten und Infiltraten Jahre hindurch bei recht gutem Befinden und ohne Schmerzen verbringen sehen. Allerdings kann man sagen, dass je ausgebreiteter die Infiltrationen sind, je rascher in sogenannten „Schüben" neue Infiltrate auftreten, desto kürzer die Lebensdauer des Kranken sein wird. In drei bis fünf Jahren gehen solche Kranke zugrunde, während es keine Seltenheit ist, dass

Kranke mit mächtig gewucherten Knoten acht bis zehn Jahre leben, wenn die Erkrankung sich mit einer einmaligen Production ihrer massenhaften Producte erschöpft hat und nicht in stetiger Progressivität immer neue Schübe schafft.

Es treten die Hauterscheinungen der Lepra ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf. Man sieht neue Knoten entstehen, ohne dass der Kranke über eine Beeinträchtigung seines Befindens klagt. Oder man sieht Kranke mit vollentwickelter Lepra, welche anamnestisch keinerlei Störung ihres Allgemeinbefindens angeben; zuweilen ist leichtes Unbehagen, Kopfschmerzen der Eruption ihrer Knoten vorangegangen.

Eine andere Reihe von Leprosen sieht man jedoch schwer erkranken unter ausgesprochenem Krankheitsgefühl, bei Temperatursteigerung bis gegen 40·0° tritt intensive Röthung und Schwellung irgend einer Hautregion auf, welche mit einem Erysipel die grösste Aehnlichkeit haben kann. Mit dem Abblassen der diffusen Röthung bleibt eine Anzahl von Knoten zurück, welche durch ihre lebhafte Injection sich von den Knoten älteren Datums unterscheiden.

Ein ähnlicher Vorgang, doch räumlich mehr beschränkt, kann bei der Rückbildung von Infiltraten sich abspielen: unter Röthung und Schwellung erkrankt das betreffende Gebiet, und wenn diese sich zurückgebildet, blieben einige lebhafter injicierte Partien zurück, das Infiltrat selbst oder die Knoten auf demselben sind wesentlich zurückgegangen oder geschwunden.

Derart sich zurückbildende Partien lassen anfangs eine intensive Pigmentierung zurück, welche später sich weiter aufhellen, ja in pigmentarmes Gewebe sich umwandeln kann.

Bei Kranken der tuberosen Form ist die Rückbildung kaum jemals so vollständig, dass man den Sitz des Infiltrates nicht durch Inspection oder Tasten nachweisen kann.

Die Knoten können aber auch vereinzelt oder in grösserer Menge ohne Infiltrat auftreten; man sieht sie — als Rarität allerdings — ohne alle Vorboten im Gesichte z. B. aufschiessen, sie präsentieren sich als ganz kleine bis etwa erbsengrosse Prominenzen, die wachsartiges Aussehen und gar keine oder nur eine sehr schwache Pigmentierung zeigen, die vollständig von einander isoliert, der im übrigen völlig unveränderten Haut aufsitzen. Die Infiltrate bleiben auch hier gewöhnlich nicht aus, allein sie treten erst secundär auf, während die Regel die ist, dass sich zuerst das Infiltrat entwickelt und auf demselben die Knoten entstehen.

Je jünger Knoten und Infiltrate sind, desto geringer pflegt ihre Pigmentierung zu sein, welche später einen bräunlichen Farbenton annimmt; in gewissen Fällen ist die Pigmentierung aber von vorneherein eine auffallend intensive, schieferig ins Schwärzliche spielende. Ihre

intensive Färbung kann nur auf die Knoten sich beschränken, was dann einen eigenthümlichen Contrast zwischen diesen und dem Infiltrate abgibt, dem sie aufsitzen.

Wie bereits erwähnt, hat die Intensität der Pigmentierung, ebenso wie die Grösse der Leprome keine Bedeutung in Bezug auf den Krankheitsverlauf oder die Prognose; ebenso verhält es sich mit der mehr oberflächlichen oder tiefen Localisation derselben, ob es sich um dermische oder hypodermische Leprome handelt. Babes empfiehlt zu unterscheiden:

1. die glatte gleichmässige Verdickung der Haut;
2. die miliäre diffuse Knötchenbildung;
3. die discrete Knotenbildung.

Alle derartige Gruppierungen lassen bei der Beurtheilung des einzelnen Falles im Stich, denn an dem einzelnen Individuum können miliare und grössere Knoten neben Infiltrationen vorkommen.

Es ist festzuhalten, dass an der tuberosen Form das Charakteristische ist: das Infiltrat und der Knoten (vom miliaren bis zum pflaumengrossen, pendelnden Leprom), ferner dass diesen Gebilden ein in der Regel sehr bedeutender Bacillengehalt zukommt, der mühelos durch ein Ausstrichpräparat nachgewiesen werden kann — mit Ausnahme der von Kaposi, Brutzer und Petrini beschriebenen, oben angeführten Fälle.

Ein Analogon haben diese Ausnahmefälle in dem negativen Bacillenfunde der sogenannten prodromalen Erythemflecken und in der Mehrzahl der Infiltrate der Nervenform der Lepra.

In etwa 40% der Fälle geben die Kranken an, vor dem Auftreten der Infiltrate und Knoten Flecken gehabt zu haben, welche plötzlich auftraten und nach verschieden langem Bestehen spurlos verschwunden seien.

Gelegentlich gelingt es, derartige Flecken zu Gesicht zu bekommen, da sie in der oben beschriebenen ephemeren Weise auftreten, auch dann noch, wenn bereits einzelne manifeste Erscheinungen der Lepra vorhanden sind. In den mir persönlich zu Gesicht gekommenen Fällen handelte es sich um eine ungemein protrahiert verlaufende Erkrankung. Wiederholte Untersuchungen hatten immer ein negatives Resultat ergeben, bis in einem derartigen Flecken reichlich Bacillen gefunden wurden. Dieser Fleck unterschied sich von den anderen nur dadurch, dass er etwas massiger erschien und länger bestand, allein auch er ist schliesslich spurlos verschwunden.

Nach Arning wären diese Flecken als Lepride zu bezeichnen, eine Bezeichnung, welche jedoch Meinungsverschiedenheiten nicht ausschliesst: so versteht Unna unter Lepriden alle cutanen Eruptionen, namentlich die Flecken, welche auf angioneurotischer Grundlage entstehen, durch Einwanderung des Leprabacillus in den Nervenstamm des betroffenen Gebietes. Das gelegentliche Vorkommen von Bacillen in diesen für gewöhnlich

bacillenlosen Flecken erklären Unna und Philippson durch eine zufällige bacilläre Embolie.

Die Sensibilität der Haut ist bei der rein tuberösen Form gar nicht oder nur wenig alteriert. Entsprechend der Mächtigkeit des Infiltrates findet man eine leichte, auf das Infiltrat beschränkte Anästhesie, im übrigen ist — wie gesagt — das Verhalten gegen tactile und thermische Reize ein normales. Erst wenn es zu einer ausgesprochenen Erkrankung der Nerven kommt, ein Vorgang, der bei der tuberösen Form durchaus nicht eintreten muss, treten trophische Störungen auf — als erste Erscheinung gewöhnlich Atrophie der Ulnarseite der Vorderarme und des Kleinfingerballens; in der Regel treten die cutanen Erscheinungen desto mehr zurück, je prononcierter die Nervenerkrankung sich documentiert, es combiniert sich die tuberöse Form mit der Lepra nervorum, ja sie kann schliesslich unter Schwinden der typischen Tubera in die reine Lepra nervorum übergehen, wie jedoch, wenn auch als grosse Seltenheit das Umgekehrte der Fall sein kann.

Die Lepra nervorum zeigt in erster Linie trophische Veränderung und Anästhesien, welch letztere nicht nur auf die gleich näher zu besprechenden Hauteruptionen, sondern auf grössere Regionen der Hautoberfläche sich erstrecken.

Frühzeitig zeigen sich auch motorische Defecte, Lähmungen, meist beiderseitig im Facialisgebiete und den vom Ulnaris motorisch versorgten Muskeln, welche als Hilfsmoment bei der Diagnosenstellung von grosser Bedeutung sein können. Zu betonen ist, dass nicht beide Seiten in gleicher Weise befallen zu sein brauchen, ja dass jahrelang eine Seite schwere Ausfallserscheinungen zeigt, während die andere relativ intact erscheinen kann.

Das acute Infiltrat der Nervenform ist — wie bereits erwähnt — bacillenlos, respective lassen sich nur vereinzelt Bacillen in demselben nachweisen. Makroskopisch lässt es sich von einem Infiltrat der tuberösen Form in seinen Anfangsstadien oft nicht unterscheiden, sehr bald jedoch bekommt es ein atrophisches Centrum. Dieses letztere ist von schwachrosa oder leicht grauröthlicher Farbe, weiterhin kann es intensiv weiss werden und zeigt dann eclatant die Merkmale der Atrophie — weiche dünne Beschaffenheit der Haut.

Derartige Infiltrate haben ihre Prädilectionsstellen auf der Stirne, an den Vorderarmen, um den Nabel herum, auf den Oberschenkeln, an den Nates.

Es gelingt selten, den Vorgang der Atrophisierung des Centrums eines solchen Infiltrates zu beobachten, meist präsentieren sich die Kranken mit Infiltrationen von grösserer Ausdehnung und der Angabe, dass der Fleck rasch gewachsen sei.

Es kommt vor, dass die infiltrierte, für gewöhnlich durch ihre Erhabenheit und Röthe deutlich abgehobene Randzone des Infiltrates auf-

fallend blass und flach sein kann, so dass der Kranke selbst keine Ahnung von der Ausdehnung seiner Hautaffection hat. Ein Beispiel dieser Art zeigt das Bild Fig. 7; um hier die Randzone auf der Photographie wiederzugeben, musste sie leicht mit Roth überstrichen werden.

Die Ausdehnung dieser Hautaffection braucht nicht stets mit der Dauer der Erkrankung Schritt zu halten; man findet derartige Infiltrate in Fällen, bei denen die Ausfallserscheinungen von seiten der erkrankten Nerven noch gering sind und der Kräftezustand des Kranken ein durchaus guter ist.

Bei längerem Bestehen der Krankheit schwindet die infiltrierte Randzone theils vollständig, theils wird sie durch einen schwach pigmentierten Saum markiert. Die Ausdehnung der **Atrophie** wird immer grösser, ja es kann zuletzt nur ein kleiner Theil normaler Haut, z. B. am Rücken, nachbleiben, welcher bei flüchtiger Beobachtung den Eindruck des Infiltrates macht, während man die übrige Haut für normal anzusehen geneigt ist. Die genauere Prüfung der Sensibilität wird Aufklärung darüber bringen, dass die atrophische und anästhetische Partie der Haut eine derartige Ausdehnung gewonnen hat, dass die pigmentierten Grenzcontouren derart aneinander gerückt sind, dass sie nur einen kleinen Abschnitt normaler Haut zwischen sich eingeschlossen haben.

Die atrophische Haut fühlt sich für gewöhnlich dünn, weich, glatt an — bei Körperanstrengung ist die Schweissproduction dieser Kranken eine enorme.



Fig. 7. Sehr ausgedehnte cutane Infiltrate mit atrophischem Centrum und schwach ausgeprägtem Grenzwall in einem frischen Falle von Lepra nervorum (geringe trophische Störungen).

Eine andere Hauteruption bei der Nervenform der Lepra ist die Blase, deren Entstehung offenbar trophischer Natur ist. Der Bacillenfund der nach einzelnen Autoren in diesen Blasen positiv ausgefallen sein soll, kann meiner Ansicht nach nicht ohne weiteres acceptiert werden, um so weniger, als die Mehrzahl der Autoren darin übereinstimmt, dass diese Blasen Bacillen nicht enthalten. Der positive Befund wäre vielleicht so zu erklären, dass die Blase bei einem Kranken der gemischten Form entstanden ist, wo dann der positive Bacillenbefund sich von selbst erklären würde.

Die Kranken der Nervenform bekommen sehr leicht durch thermische Einwirkungen Blasen — Verbrennungen zweiten Grades — welche sich zum Theil durch die ausgedehnte Anästhesie der Kranken erklären lassen — dann aber entstehen derartige Brandblasen auch unter Umständen, welche bei normaler Haut eine Verbrennung nicht herbeiführen würden z. B. Anlehnen an einen geheizten Kachelofen.

Endlich schiessen ohne jegliche Veranlassung spontan Blasen auf von Pflaumen- bis Hühnereigrösse und darüber. Ihr Lieblingssitz sind die Ellbogen und die Knie, jedoch können sie auch an beliebig anderen Stellen der Extremitäten und des Rumpfes auftreten. Man bekommt sie selten zu sehen, da sie sich plötzlich bilden und sehr rasch platzen, ein klares oder leicht getrübtes Serum enthalten und dann eine excoriierte Hautstelle hinterlassen, welche anfangs rasch, bei Wiederholung langsamer heilt und durch Infection zu lange dauernder Ulceration führen kann.

Narben an den Ellbogen und den Knien, von solchen Blaseneruptionen herrührend, sind in vorgeschrittenen Fällen der Nervenform in der Regel anzutreffen.

Resumieren wir kurz die hauptsächlichen Erscheinungstypen in beiden Lepraformen, so hat **Lepra tuberosa vorwiegend den Charakter der Hyperplasie**: das mächtige Infiltrat, die deutlichen bis ins Riesige wachsenden Knoten; die **Lepra nervorum** zeigt **den Charakter der Atrophie, des Schwundes.**

Ulcerationen kommen im weiteren Verlauf beider Formen vor; sind es aber bei der ersteren Form vorwiegend oder ausschliesslich die Infiltrate und mächtig gewucherten Knoten, welche an ihrer Oberfläche durch mechanische Insulte zerfallen und durch hinzukommende Infection erst ausgedehnten Ulcerationen unterworfen werden, so entstehen bei der Nervenform Ulcerationen von meist geringer Ausdehnung an solchen Stellen, welche besonderem Druck ausgesetzt sind — an der Fusssohle, Gross- und Kleinballen und Calcaneus oder an der Hohlhand, wenn contracte Finger einen permanenten Druck auf sie ausüben. Diese Geschwüre breiten sich vorwiegend in die Tiefe aus. An der Oberfläche behalten sie einen scharfen, glatten Rand, der von starken Borken und verhornten

Epidermismassen überlagert ist. Diese Druckgeschwüre trotzen aller Therapie und heilen nur in einem kleinen Theile der Fälle nach mühsamer anhaltender Behandlung.

Magern bei der Nervenform der Lepra Hände und Füsse skeletartig ab, gehen Phalangen, ganze Zehen und Finger durch Knochenschwund zugrunde (Mutilation), so sehen wir bei der Lepra tuberosa die Neigung zu elephantiastischer Verdickung, welche namentlich an den Füssen und Unterschenkeln excessive Masse annehmen kann.

Der Verlauf der Lepra kann in drei bis vier Jahren mit dem Tode enden, doch ist dieses ein seltenes Vorkommen. Fünf bis acht Jahre ist als die Durchschnittsdauer für einen Fall von Lepra tuberosa anzusehen; je mehr ein solcher die Tendenz zeigt, in die Lepra nervorum überzugehen, desto weiter wird der letale Ausgang hinausgeschoben, um in den Fällen von reiner Lepra nervorum eine Lebensdauer von zwanzig bis dreissig und mehr Jahren zu erreichen.

In derartig langsam verlaufenden Fällen lässt sich durch Jahre, ja Jahrzehnte keine Progressivität der einmal eingetretenen Erscheinungen constatieren. Es sind Fälle dieser Kategorie, welche Dom Sauton trotz seiner Betonung der Entité pathologique der Lepra in eine gesonderte Gruppe gestellt wissen will, als Lepra lazarina.

Diese Fälle sind es denn auch, die A. Hansen von einer Heilung der Lepra sprechen lassen. Temporäres Zurückgehen der Lepraerscheinungen kommt, namentlich unterstützt durch eine rationelle Behandlung, vor, allein eine derart erzielte Heilung — in der That lässt sich auch bei Fällen von tuberöser Lepra ein völliges Schwinden der Knoten und Infiltrate erreichen — dauert bei Kranken, welche in sorgfältigster Anstaltspflege, also unter den günstigsten Bedingungen bleiben, nur einige Jahre — sie ist und bleibt also nur eine relative Heilung.

Von demselben Gesichtspunkte aus wollen die Heilungen derjenigen Fälle angesehen werden, von denen A. Hansen spricht. Die Fälle der Lepra lazarina zeigen doch gelegentlich das Aufschiessen einer Blase, das Entstehen eines neuen Druckgeschwüres oder aber eine Mutilation — kurz auch hier ist der Process nicht gänzlich zum Stillstande gekommen; entsprechend seinem eminent chronischen Verlauf und der Geringfügigkeit der Erscheinungen bleibt sein langsames Fortglimmen unbeachtet, während das Aufflackern des tuberosen Processes den Kranken und seine Umgebung alarmiert.

Die Kranken der Lepra lazarina sind es, die in differentialdiagnostischer Beziehung die schwierigsten Aufgaben stellen können; allerdings werden dieselben nur ausnahmsweise dem Dermatologen zufallen, da an der Haut der betreffenden Kranken Infiltrate nicht mehr vorhanden sind, sondern Atrophie und Pigmentschwund, respective Pigment-

verschiebungen, sowie die vorerwähnten Druckgeschwüre die einzigen cutanen Erscheinungen darstellen.

Gegen die in Frage kommende Diagnose Vitiligo, Atrophia cutis maculosa (Jadassohn) — Atrophodermie érythémateuse en plaques (Thibierge) lassen sich die Veränderungen an den Nerven (Verdickungen derselben), sowie die sensiblen und trophischen Defecte ins Feld führen. Diese wiederum können die Differentialdiagnose gegenüber der Syringomyelie, dem Type Morvan derselben, der Raynaud'schen Krankheit, sehr difficil erscheinen lassen.

Ein näheres Eingehen auf dieses Capitel würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Die jüngeren Infiltrate der Lepra tuberosa können mit dem Erythema exsudativum verwechselt werden. Der Bacillennachweis wird hier den Ausschlag geben; in den Fällen, wo Bacillen nicht nachweisbar, können sensible oder trophische Störungen auf den richtigen Weg leiten, welche ferner kaum jemals vermisst werden in den Fällen, wo das Infiltrat sich ausgebreitet und ein atrophisches Centrum erhalten hat.

Die regionäre Anästhesie an den Extremitäten, ob sie nun beiderseitig oder vorwiegend einseitig ist, sowie die Anästhesie des Infiltrates in seinem atrophischen Centrum lassen diese Fälle trotz nicht nachweisbarer Bacillen von Herpes zoster oder Herpes circinatus unterscheiden.

Die Diagnose der Lepra tuberosa wird in der Regel keine Schwierigkeit machen, etwaige Zweifel wird der in den meisten Fällen leicht zu erbringende Bacillennachweis beseitigen. Hervorzuheben wäre nur, dass die Lues in seltenen Fällen durch stark entwickelte Gummata in der Augenbrauengegend ein Bild hervorrufen kann, das der Knotenlepra sehr ähnlich ist, ferner geben chronische Gesichtseczeme oder Infiltrationen der Gesichtshaut, wie sie nach Erysipel sich längere Zeit halten, Bilder, die den diffusen Infiltraten der Lepra, namentlich bei flüchtigem Hinsehen gleichen können.

Die Differentialdiagnose wird sich in erster Linie überall auf den Bacillennachweis stützen, dann sind die sensiblen und trophischen Störungen, sowie die Schleimhaut- und Conjunctivaltubera zu berücksichtigen.

Eine ganz besondere Vorsicht in der Deutung ist bei den prodromalen Erythemflecken der Lepra zu beobachten. Eine richtige Diagnose derselben wird wohl nur in Gegenden, wo Lepra häufig ist, möglich sein, es sei denn, dass durch Zufall der gerade zu untersuchende Erythemflecken Bacillen enthält.

Anders verhält sich die Sache bei dem sogenannten initialen Infiltrate. In einer Reihe von Leprafällen geht dem Ausbruche der allgemeinen Knoteneruption ein Stadium vorher, in dem der Kranke bloss ein

grösseres oder ein paar kleine Infiltrate nahe bei einander aufweist und solche monate-, ja jahrelang ohne irgend eine nennenswerte Veränderung trägt.

Es liegt nun die Frage nahe: Markieren derartige initiale Infiltrate die Eingangspforte des Virus oder hat Sticker Recht, wenn er in jedem Falle die Nasenschleimhaut als Eingangspforte für die Lepraerkrankung ansieht?

Die sehr intensive Betheiligung der Nasenschleimhaut bei der Lepraerkrankung ist fraglos richtig, jedoch steht es fest, dass diese Betheiligung fehlen kann, oder dass sie in die Erscheinung tritt, wenn bereits andere Eruptionen vorhanden sind.

In Bezug auf das initiale Infiltrat, welches ein typisches Aussehen hat und schon dadurch zur Diagnose Lepra berechtigt, ist hervorzuheben, dass dasselbe nur in einem Theile der Fälle vom Kranken anamnestisch erwähnt oder durch den Arzt festgestellt wird.

Wenn man auch annehmen kann, dass durch mangelhafte Beobachtung seitens des Kranken nicht selten die initiale Eruption übersehen werden mag, so bleiben doch immer Fälle genug übrig, in denen die Entstehung der Erkrankung durch ein initiales Infiltrat ausgeschlossen ist.

Gestützt auf die erwähnten Thatsachen ist man zu der Annahme berechtigt, dass die Lepraerkrankung sich aufrollt von einem Geschwür an der Nasenschleimhaut oder von einem initialen Infiltrate der Haut aus, dass demnach sowohl die Schleimhaut der Nase wie die äussere Haut die Eingangspforte für die Infection abgeben können.

Bieten die prodromalen Erythemflecken der Lepra meist nicht genügend Charakteristisches, um die so folgenschwere Diagnose der Lepra mit Sicherheit stellen zu können, so sind die initialen Symptome doch insoweit charakteristisch, dass eine Frühdiagnose wohl möglich ist: Der Bacillennachweis in dem Excret des meist an dem Nasenseptum sitzenden Schleimhautgeschwüres oder in dem cutanen Infiltrate wird die Diagnose unumstösslich machen. Doch auch das bacillenlose Infiltrat mit dem atrophischen anästhetischen Centrum ist derart charakteristisch, dass auch hier die Diagnose unbedenklich gestellt werden kann.

Behandlung.

Der allgemeine Standpunkt, von dem aus an die Behandlung der Leprosen geschritten werden soll, ist der der obligatorischen Anstaltsbehandlung, welche einerseits prophylaktisch gegen die Lepraverbreitung wirkt durch Isolierung der Leprakranken von ihrer gesunden Umgebung, andererseits das mächtigste Mittel bleibt, um sowohl die Intensität der

auftretenden Erscheinungen als auch den Gesammtverlauf der Erkrankung abzuschwächen.

Ich bin der Ansicht, dass man die jahrelang dauernden Intervalle, in denen die Krankheit fast spurlos geschwunden zu sein scheint, nur bei der Behandlung und stetigen Ueberwachung in der Anstalt erzielen kann, schon deswegen, weil das Gros der Kranken aus den ärmsten Bevölkerungsschichten stammt und zuhause niemals imstande sein wird, die günstigen hygienischen Bedingungen zu erfüllen, welche ihnen in der Anstalt geboten werden.

Erscheint es wirklich als unberechtigte Beeinträchtigung der persönlichen Freiheit, wenn der Staat die Isolierung seiner Leprakranken — auch gegen ihren Willen — anordnet, in dem Bestreben, die Ausbreitung dieser Seuche zu unterdrücken und die Seuche selbst möglichst rasch und gründlich zum Erlöschen zu bringen?

Dass die möglichst exact durchgeführte Isolierung das sicherste Mittel zur Erreichung dieses Zieles ist, das beweist uns der Erfolg, den das Mittelalter gegen die grosse Ausbreitung der Lepra in Westeuropa errungen, oder wer, wie Polotebnow, die Ueberlieferungen anzweifelt, der möge sich an Schweden und Norwegen klar machen, was die Isolierung zu leisten vermag. Auch in den Ostseeprovinzen fängt die noch lange nicht radical durchgeführte Isolierung an, die Zahl der neuen Erkrankungen herabzudrücken in dem Rayon, wo das Leprosorium die ständige Isolierung der Kranken von den Gesunden ermöglicht, ohne dass die Kranken auf weite Strecken fortgeschickt werden müssen. Die Deportation ruft begreiflicherweise die heftigste Opposition gegen die Isolierung hervor.

Die aus der Praxis gewonnene Erfahrung muss unser Vorgehen gegen die Lepra leiten, umsomehr als die Erfahrung unserer Zeit sich deckt mit dem, was das Mittelalter im Kampfe gegen die Lepra erreicht hat. Gegen die praktische Erfahrung wird das Theoretisieren, wie solches Polotebnow immer wieder zu heftigen Angriffen veranlasst, vergeblich sich abmühen.

In der Behandlung der Lepra muss unser Grundprincip bleiben: Isolierung und Anstaltsbehandlung.

Die wichtigsten Heilfactoren unserer Behandlung sind: die geregelte hygienische Lebensweise und warme Bäder. Die Leprosen haben ein lebhaftes Wärmebedürfnis, dem Rechnung in der Kleidung und Zimmertemperatur getragen werden muss.

Carrasquilla will die Lepra durch Heilserum specifisch behandeln, welches er durch Injection von Blutserum Leproser bei Pferden gewonnen hat. Aber diese Methode hat bisher eine durchaus absprechende Kritik erfahren. Sowohl das Urtheil der Commission der Académie de médecine in Paris (Besnier, Hallopeau, Roux, Fournier), als auch das der meisten Autoren, die praktische Versuche mit dem Serum angestellt

ben, laufen auf Ablehnung des von Carrasquilla so warm empfohlenen
rums heraus.

Die Acten der Tuberculinbehandlung der Lepra ergeben ebenfalls
Facit ein trauriges Resultat. Es ist viel Schaden durch das Tuberculin
gerichtet worden. Diese Erkenntnis ist so allgemein, dass die verein-
ten Stimmen, welche Erfolge erzielt haben wollen, dagegen gar nicht
Betracht kommen können.

Metschnikows und Hallopeaus hämolytisches Serum, zu
em $^1/_2$—5 cm^3 eingespritzt, ist noch nicht genügend geprüft worden,
darüber urtheilen zu können.

Am meisten Erfolg scheinen noch die beiden der Volksmedicin ent-
mmenden Mittel zu haben: der Gurjunbalsam und das Oleum
aulmoogra.

Der Gurjunbalsam wird von 5 Tropfen bis zu einem Theelöffel pro
in langsam steigender Dosis gegeben. Aeusserlich wird er zu 2—3 *g*
die aa mit Lanolin kräftig eingerieben. Bei der Behandlung sind die
ren sorgfältig zu überwachen.

Das Oleum chaulmoogra (Ol. gynocardiae aus den Samen von Gyno-
dia odorata) ist ungeachtet seines schlechten Geschmackes bei den
anken sehr beliebt. Es wird bis zu 150 Tropfen gegeben (Friedheim,
o, Ribb, Roux); es wird in Kapseln oder mit Milch genommen.
llopeau empfiehlt es zu 7·0—8·0 in Milch per Clysma zu verabfolgen.
drone und Brocq lassen sogar 3—4 Esslöffel pro die per os nehmen.

Danlos empfiehlt das Chaulmoograöl nach folgendem Recept zu
men:

Rp.	Pulv. gummi arab.	15·0
	Ol. chaulmoogra.	5·0—6·0
	Ol. amygd. dulc.	9·0—10·0
	Syrup. cort. aurant.	30·0
	Aq. laurocerasi	10·0
	Lactis q. s. ad collat.	125·0

Dieses Tagesquantum wird in zwei Portionen vor dem Essen genommen.

Unna gibt das Oleum chaulmoogra in keratinierten Pillen:

Rp.	Natr. gynocardiae	300·0
	Aq. dest.	200·0
	Solve in balneo vapor, adde Sebi pr. pil. keratus	200·0
	Terr. Silic.	100·0
	M., f. massa, e qua formentur pil. keratiti, ponderis 0·45.	

S. 10 Pillen pro die zu nehmen.

Raynaud empfiehlt das in Tonkin beliebte Hoangnan à 0·1 pro die in Oblaten zu nehmen.

Lewin hat vorgeschlagen, den Saft des Sinubaumes — einer Euphorbiacee —, welcher in Gaben von 0·06—0·12 als Purgans wirkt, in der Behandlung der Lepra zu versuchen. Auf den Fidschiinseln werden die Leprakranken, nachdem sie an ihren Eruptionen gründlich scarificirt worden sind, Räucherungen unterworfen, bei denen das Feuer mit den Stämmen des Sinubaumes unterhalten wird.

Weiter empfohlen worden sind von:

Dechambre und **Marcoudes de Morera** das Gift der Klapperschlangen per os und subcutan;

Wihtol Erysipelimpfung;

Joseph Chelidoniumpillen à 0·1—0·15 bis zu 3 Stück pro die und äusserlich eine Chelidoniumsalbe (Extract chelidonii, Airol, Resorcin aa 5·0 Lanolin 35·0 m. f. ung.);

Bouffé Injectionen von Orchidin;

Lutz, **Kaurin**, **Petersen** u. a. das Natrium salicylicum bis 4·0 pro die;

Doutrelepont das Phenacetin 1·0—3·0 pro die;

Raynaud tägliche Injectionen von Natrium cacodylicum 0·05—0·1.

Ferner sind immer wieder Empfehlungen von Sublimatinjectionen oder Schmiercuren mit Ung. cinerei aufgetaucht. **Neisser** hat die Sublimattherapie, und zwar in ihrer intensivsten Form, durch intravenöse Injection von 0·001—0·005 nachgeprüft und sie völlig nutzlos gefunden.

Wo Erfolge von einer Inunctions- oder Injectionscur erzielt worden sind, liegt immer der Verdacht einer Concurrenz von Lues und Lepra vor, die ja gar nicht ausgeschlossen ist.

Ich kann nur dringend davor warnen, einen Leprosen, der nicht an Lues leidet, durch eine Quecksilbercur in seiner Ernährung und Widerstandskraft herunterzubringen.

Bei der **Localbehandlung** wird durch den Galvano- oder Thermocauter der rascheste und beste Erfolg erzielt, die entstellenden Knoten werden zerstört, die Verbrennungswunden durch indifferente Salbenverbände oder unter trockenem Schorf geheilt.

Ganz besonders wichtig ist es, die Conjunctivallepromes zeitig galvanokaustisch zu zerstören.

Die Infiltrate bilden sich unter dem Gebrauche warmer Bäder auch spontan zurück, eventuell erfolgt die Resorption unter Gurjun- und Chaulmoograeinreibungen rascher.

Die Ulcera werden symptomatisch behandelt, je nachdem, ob es sich darum handelt, die Granulationsbildung zu befördern oder Schuppenbildung, Hyperkeratosen, Eczeme der Umgebung zu beseitigen.

Es sei nochmals betont, dass eine sorgfältig geübte Anstaltsbehandlung den Leprosen körperlich heraufbringt, dass es gelingt, die Knoten und Infiltrate für Jahre sogar zum Schwinden zu bringen, dass er von den quälenden Unterschenkelgeschwüren befreit wird, kurz dass die Hauptaufgabe einer unheilbaren Krankheit gegenüber erfüllt wird — die Leiden des Unglücklichen zu mildern und den Verlauf seiner Krankheit von schmerzhaften und quälenden Complicationen möglichst freizuhalten.

Literatur.

Es folgen hier die Veröffentlichungen, soweit dieselben nicht in den Literaturverzeichnissen der folgenden Monographien enthalten sind:

Alibert. Précis theorique et pratique sur les maladies de la peau. Paris 1818.

de Amicis. Ueber einen Fall von autochthoner Lepra in Neapel. Giorn. ital. delle m. ven et de pelle 1902. H 5

Babes Die Lepra Nothnagels spec. Pathologie u Therapie 1901

Baratz-Weinzweig. Ein Fall von Lepra maculo anaesthetica. Russ Zeitschr. f. Dermatologie u. ven. Krankheiten 1902. Nr 9—12.

Batut. Drei Fälle von Familienlepra. Journ des mal. cut. et syphil. 1902, H 9—10

Bayet Fall von Lepra mit anscheinendem Heilerfolge Soc. belg de derm. et syph 1901. Juli.

Bergmann, A. v. Die Lepra. Deutsche Chirurgie 1898.

— Zur Contagiosität der Lepra Volkmanns Samml klin Vorträge 1891

Bernard Lepre systematisée nerveuse à manif tardives. Soc. méd des hôp. 1903; Sem. médicale, p 14.

Bettmann Zwei Fälle von Lepra Münchner med Wochenschr 1902, Nr. 1—4

Calderon. Beitrag zum Studium d Leprasystem. Syringomyelie etc. Giorn ital. delle m. ven. et de pelle 1902, H. 5.

Cardamalis Ein intermediärer Typus zwischen Lepra, Syringomyelie und Morvanscher Krankheit. Progr. méd. 1898, Nr. 33 u. 34

Chopin Experiments upon leprosy with the toxins of erysipelas. Med Record 1899, Nr. 1470.

Chosky. Lepra. Aus dem Matunga-Lepraasyl. Brit med. Journ 1902. 9 Aug.

Crespin. Deux cas de lèpre incomplete Ann de derm et de syph 1897, p 719

Dacco, E. Untersuchungen über einen Fall von maculöser anästhetischer Lepra Lepra II, Fasc. 3.

Danlos. Ulcère lepreux de la jambe Sem medicale 1898, p. 231

Demuth. Zwei Fälle von Lepra. Vereinsbl. d Pfälzer Aerzte 1902, p 86

Dom Sauton. La léprose. Paris 1901, C Naud.

Filaretopulo Die Lepra. Journ. des mal cut et syphil 1903, H 1

Glück Ueber den leprösen Initialaffect Wiener med Wochenschr 1901

Gravagna. Vorhandensein des Hansen'schen Bacillus in gewissen Absonderungen der Leprosen. Ann. des mal. des organ gen.-urin 1897, Nr. 3.

Hadjimichalis. De la lèpre Grèce médical. 1902.

Hallopeau. Proliférations locales dans la lèpre. Soc de derm. et de syph. 1899, 9 Nov.; Sem médicale, p 390

— A propos de deux cas de lèpre. Sém médicale 1900, p 154

— Traitement de la lèpre par les injections souscutanées Sem médicale 1901, p 75

Hallopeau u Jomier Deuxième note sur un cas de poussées lepreuses aiguës de localisation sous-cut. nodulaires et lymphatiques Journ de derm et de syph 1902, Nr 12
Hassan Mahmoud Lepra. Elephantiasis Graecorum La médic oriental. 1902, Nr 3
Hassler. Lèpre attenuée, mal rouge de la Gujane Gaz hebdom des sc med de Bordeaux 1902
Heller Krankheiten der Nägel Berlin 1900
Hirschberg, M Einiges zur Differentialdiagnose der Hautlepra. Petersburger med Wochenschr. 1903, Nr. 17
— Erfahrungen über die Behandlung der Lepra Dermatolog Zeitschr., Bd 9 H 5
de Jesus-Martinez, I La lepra y su curacion. Bogota 1898
Johnston et Jamieson Three cases illustrating the value of the bacteriol. diagnosis of leprosy for publ health purposes Montreal med Journ 1897, Jan
v. Klingmüller. Zur Pathologie und Pathogenese der Lepra maculo-anaesthetica Lepra III, H. 2.
— Ein Fall von Lepra tuberosa aus Oberschlesien Deutsche med Wochenschr 1902 Nr 37
— Lepra, Vol. I, Fasc. 1 u. 2.
Leredde et Pautrier Diagnostic de la lepre par l'examen bacteriol du mucus nasal Compt rend. de la soc de biol. 1902, p 1363.
Michelazzi. Beitrag zur Histopathologie der Lepra. Giorn intern d sc med 1902, 22
Montgomery, D. W Lepra maculo-anaesthetica der Handflächen Journ of cutan and gen.-urin dis. 1899, Bd. 17
Morrow, P A. Ein Fall von maculösem Leproid des behaarten Kopfes Journ of cutan. and gen.-urin. dis., Nr 1900.
Orth. Lehrbuch der patholog Anatomie, p 615.
Pernet, G. The extra and intra cellular location of Hansen bacillus Lepra. Vol II 1903, Fasc. 4
— Lepra und congenitale symmetrische Keratodermie. Lepra, Vol. III, 1903, H 1
v. Petersenn Ueber Lepra maculosa Russki Wratsch 1902, Nr 1, p 35
Pitres La lepre en Gironde à notre époque. Bordeaux 1903
Plehn. Ueber eine lepraähnliche Krankheit im Kamerungebiete Archiv f Dermatologie u Syphilis, Bd. 64, 1
Rabinowitsch, Lydia. Ueber eine durch säurefeste Bakterien hervorgerufene Erkrankung der Ratten Centralbl. f Bakteriologie, Bd 33. Nr. 8, p 577
Ransome. Tuberculosis and Leprosy. Lancet 1896, II, p. 99.
Reschetillo Lepra an Neugeborenen Russki Wratsch 1902, Nr 50
Rille Ein Fall von Lepra mit Localisation an den Fussohlen Lepra II, Fasc 1
Robertin. Lepröse Erkrankungen am Penis. Riv de med. Pross 1901
Sand. Beobachtungen über Lepra. Lepra, Bd III, H 1, Januar 1902, p 170
Sautarel Un cas de lepre tubercul. Ann. d'hygien et de medic colon 1903, p 58
Savill. Lepra maculosa. Brit. med. Journ. 1900, Mai.
Schaffer. Mittheilungen u Verhandlungen der internat wissenschaftl Lepraconferenz III, p. 421 422.
Schlesinger. Die Leprafrage in der österreichisch-ungarischen Monarchie Wiener med Wochenschr 1900. p 1777
Secchi. Lepra Riform. medic. 1902.
Sée Zur Behandlung der Lepra Gaz des hôp 1902, Nr. 60.
Sokolowsky Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra. Virchows Archiv Bd 159, p. 521.

Soonetz. Ueber die Wirkung der Bakterienproteïne und der Deuteroalbumose bei Lepra. Petersburger med. Wochenschr. 1899, p. 141.
Stefanski. Eine lepraähnliche Erkrankung der Haut und der Lymphdrüsen bei der Wanderratte. Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde, Bd. 33, 7, p. 481.
Unna. Localtherapie der Lepra. Therapie der Gegenwart 1902, Juli.
— Gynocardseife gegen Lepra. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 30, p. 139.
Werner. Untersuchungen über Lepra an Kranken der Leproserie zu Bagamoyo. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1903, H. 2, p. 49.

Die Aktinomykose der Haut.

Von

Dr. Karl Ewald,

Privatdocent für Chirurgie an der Universität Wien.

Einleitung.

Die ersten sicheren Kenntnisse über diese Krankheit verdanken wir Bollinger, welcher dieselbe im Jahre 1877 am Rinde entdeckte und genau beschrieb. Er fand auch den Erreger dieser Krankheit und gab ihr den Namen. 1878 beschrieb Israel eine neue Krankheit des Menschen und 1879 wies Ponfick nach, dass diese die von Bollinger am Rinde beobachtete und benannte Krankheit sei, weil sich bei den Kranken die Israel beschrieb, dieselben Erreger fanden wie bei den Rindern die Bollinger beobachtete. Von Israel wurde nun die Aktinomykose am Menschen genau und fortgesetzt untersucht und bald eine überraschende Mannigfaltigkeit der Krankheitserscheinungen beobachtet. Er glaubte derselben bei dem Verlangen nach Gruppierung der Krankheitsbilder nicht besser Herr werden zu können, als wenn er die einzelnen Fälle eintheilte nach der Eintrittspforte des Krankheitserregers. So unterschied er drei Gruppen, je nachdem der Strahlenpilz durch die Mundrachenhöhle, die Luftwege oder den Darm eingewandert war. Aber obwohl Israel erst 38 Fälle beobachtet und somit nur wenig einzutheilen hatte, sah er sich gezwungen, die Lücke seiner Eintheilung durch Hinzufügung einer vierten Gruppe zu stopfen, in welche alle Fälle mit unsicherer Eingangspforte des Krankheitserregers aufzunehmen waren.

Trotzdem wurde die Eintheilung Israels von fast allen nachfolgenden Forschern auf diesem Gebiete festgehalten. Hie und da aber machte sich die Unzulänglichkeit derselben stark geltend und wurde dann die Eintheilung stillschweigend umgangen. Zuerst geschah das, als Hochenegg und Tilanus unter dem Titel „Hautaktinomykose“ Fälle mittheilten, in welchen ausschliesslich die Haut befallen war, obwohl der Krankheitserreger vom Munde aus eingewandert war. Folgerichtig hätte man diese

le in die erste Gruppe Israels eintheilen müssen, obwohl sie sich von n anderen in dieser Gruppe geführten Fällen wesentlich unterschieden.

Im Jahre 1889 hat Leser zwei Fälle von Aktinomykose mitgetheilt. welchen die Infection mit dem Strahlenpilz von der Haut aus erfolgt r. Jetzt war man gezwungen, Israels Eintheilung durch eine neue uppe zu bereichern. Man hätte nun unter „Hautaktinomykose" nur e Krankheiten zu verstehen gehabt, in welchen sichergestellt war, dass Infection von keiner anderen Stelle des Körpers als von der Haut aus olgt sei. Bald aber lernte man kennen, dass Infection von der Haut s erfolgen könne und mit oder ohne Erkrankung dieser auf tiefer gende Organe, wie Schilddrüse, Brustdrüse u. s. f. sich erstrecke mmentrop und Rovsing,[1] Köhler).[2])

Vom praktischen Gesichtspunkte lässt sich gegen diese Eintheilung, lche heute noch zumeist eingehalten wird, viel einwenden. Zuerst veracht der Strahlenpilz durchaus nicht immer schon an der Eintrittsrte Krankheitserscheinungen, dann kann er ausserdem noch lange Zeit ent bleiben und hiebei in den Geweben wandern, so dass der zum ecke der Eintheilung gewünschte Nachweis nicht erbracht werden kann. entspricht auch dieses Eintheilungsverfahren durchaus nicht dem allgein üblichen Brauche, da für den Kliniker stets die Oertlichkeit der nkheitserscheinungen massgebender ist als die Eintrittspforte des Kranktserregers.

So wollen wir unter Aktinomykose der Haut nicht nur das zuerst Leser beschriebene Krankheitsbild bezeichnen, sondern alle Erkrangen, welche der Strahlenpilz in der Haut und dem subcutanen Zellvebe erzeugt. Einem sonst üblichen Brauche in der Eintheilung infecer Krankheiten können wir insoferne Folge leisten, als wir von primärer l secundärer Aktinomykose der Haut sprechen und die letztere einilen in eine per contiguitatem und eine metastatisch entstandene Form.

Der Erreger der Aktinomykose.

Als Bollinger den Erreger jener eigenthümlichen Kieferkrankheit Rindes gefunden und wegen seines Aussehens Strahlenpilz benannt te, übergab er die botanische Untersuchung desselben Harz. Man war h Vollendung derselben der Ansicht, ein gut umschriebenes Kranktsbild und einen einförmigen Krankheitserreger gefunden zu haben. In nselben Masse aber, wie das klinische Bild der Krankheit, insbesondere Menschen, ein vielfältiges wurde und bald an die Mannigfaltigkeit

[1]) Centralbl f Chirurgie 1894, Nr 44 Brustdrüsenaktinomykose bei einer Frau, che mit fast nackten Brustdrüsen durch mehrere Wochen Erntearbeiten verrichtete.

[2]) Myxödem auf seltener Basis. Berliner klin. Wochenschr 1894, Nr 41

unserer beststudierten Infectionskrankheiten erinnerte, wurde auch die Mannigfaltigkeit in den Formen des Stahlenpilzes unter der Beobachtung von Bacteriologen und Botanikern eine immer grössere. Seine Stellung im Pflanzensystem ist eigentlich bis heute noch nicht endgiltig geklärt. Erst zu den Schimmelpilzen gestellt, wird er seit Boströms verdienstlichen Untersuchungen zur Gruppe Streptothrix gerechnet. Es hatte sich nämlich die lange Zeit für falsch gehaltene Verzweigung der Pilzfäden als echt, durch seitliche Sprossung entstanden, herausgestellt.

Inzwischen war es nach zahlreichen vergeblichen Versuchen gelungen (Israel 1884), den Aktinomycespilz in Reinculturen auf künstlichen Nährböden herzustellen. Später gelang sogar in einzelnen Fällen die künstliche Erzeugung der Krankheit (Wolff, Israel).

Bald folgten Nachrichten von neuen Strahlenpilzarten, die sich nach Angabe mancher Untersucher bis auf 28 verschiedene, bei Thieren und Menschen vorkommende Formen steigerten (Lachner, Sandoval, Unna, Gasperini, van Niessen). Lebhafter Widerspruch (Wolff, Israel) und berechtigte Zweifel begegneten diesen Behauptungen.

Frühzeitig hatte man auch die Aehnlichkeit zwischen den Erregern der Aktinomykose und dem Mycetoma, welches sich im Eiter des Madurafusses findet, bemerkt. Zwar hat niemand die Gleichheit dieser Mikroorganismen nachgewiesen, doch besteht die, wenn auch nicht ohne Widerspruch gebliebene Anschauung, dass sie miteinander verwandt seien[1] (Kanthack, Unna).

Betrachtet man die gewöhnlich sehr spärliche Flüssigkeit, die aus einem aktinomykotischen Infiltrate herauskommt, wenn es eröffnet wird oder von selbst aufgeht, so findet man, dass dieselbe mitunter ganz klar wie Blutserum ist, manchmal sieht sie dünnem, mitunter sogar dickem Eiter ganz gleich. Man findet in dieser Flüssigkeit häufig neben zahlreichen weichen Flocken oder kleinen abgestorbenen Gewebsfetzen mohnkorngrosse weissliche oder grünliche, meist aber schwefelgelbe, mitunter rauchgraue Körnchen, welche sich von den übrigen Flocken und Bröckeln vor allem durch ihre Festigkeit auszeichnen. Streicht man solchen Eiter auf eine Glasplatte, die man zur besseren Besichtigung zweckmässig auf dunkeln Grund legt, so kann man die Aktinomyceskörnchen mit dem meisselförmigen Ende der Sonde hin- und herschieben, ohne dass sie ihre Form im geringsten verändern. Man kann einen deutlich fühlbaren Druck auf sie ausüben, ohne dass sie zerquetscht werden, und das Gewicht eines aufgelegten Deckglases verändert sie in ihrer Form durchaus nicht. Die

[1]) Unna, Aktinomyces und Madurafuss. Münchner med. Wochenschr. ... S. 150; Deutsche Medicinalztg. 1897, Nr. 6, S. 49; Lancet 1892, July 2. ... Madura foot of India. Brit. Journ. 1892, Sept. 10. Hewlett, Lancet 1892, July 2. Trans. of the patholog. Soc. (London) 1893, p. 172.

mehr muss dasselbe erst mit dem Finger unter fühlbarem Widerstande niedergedrückt werden, sonst schwankt es auf dem Körnchen hin und her. Mitunter ist die Härte der Aktinomycesdrusen sogar so gross, dass dieselben nur schwer und selbst unter Gefährdung des Deckglases, dann aber unter lautem Knirschen zerdrückt werden. Diese Zunahme der Festigkeit danken dann die Drusen der Einlagerung von Kalksalzen. In solchen Fällen erscheinen die Körnchen vollkommen undurchsichtig, während sie sonst mehr oder weniger am Rande durchscheinend sind.

Wenn Eiter aus der Incisionsöffnung oder aus der Fistel nicht entleert werden kann, weil er nicht da ist, was nicht selten vorkommt, oder weil er vom Verbande aufgenommen ist, dann verfahre man folgendermassen: Man hole aus der frischen Einschnittsöffnung mit einem scharfen Löffel etwas von den weichen, verfetteten Granulationen heraus, zerdrücke dieselben mit der Meisselsonde auf einem Objectträger und suche nach den oben beschriebenen Körnchen. Hat man es mit länger bestehenden Fisteln zu thun, so sehe man im Verbande nach und beachte insbesondere bei Gazeverbänden, dass die Körnchen sich gerne in den Maschen derselben verbergen und erst mit der Sonde aus diesen herausgeholt werden müssen. Man wird dann hierbei schon über die beiläufige Festigkeit der Körnchen unterrichtet und mit freiem Auge mit einem erheblichen Grade von Sicherheit die Diagnose Aktinomykose machen können. — Die beschriebenen Untersuchungen darf man allerdings bei negativem Ausfalle nicht zu rasch abschliessen und muss nicht nur mehrere Proben an einem Tage untersuchen, sondern im Verlaufe der Krankheit wiederholt nachsehen. Bei einiger Uebung wird man sich nicht leicht täuschen lassen, und wenn man einmal ein Korn als Aktinomyces mit freiem Auge erkannt hat, auch jedesmal die Bestätigung durch das Mikroskop erfahren, welche selbstverständlich zur Sicherung der Diagnose nie entbehrt werden kann. Des öfteren aber wird man lange vergeblich suchen, denn die Pilze sind mitunter sehr spärlich, oft gerade nur an jenen Stellen, welche die geringsten krankhaften Veränderungen zeigen, zu finden und manchmal nicht in der leicht kenntlichen Drusenform.

In seltenen Fällen beobachtete man, dass die Aktinomykosekörner sich zu grösseren Gebilden zusammenballten, und einmal wurden sogar erbsengrosse Massen beobachtet, welche durchwegs aus Drusen dieses Pilzes bestanden (Kitt, Jewetzki).

Am meisten wird man bei der Untersuchung des Eiters mit freiem Auge getäuscht durch Leptothrixfäden, die im Munde so häufig vegetieren und in Abscesse von hier aus einwandern können. Die von ihnen gebildeten Flocken sind aber weicher und ändern beim Herumschieben auf dem Objectträger ihre Form, sie sind stärker durchscheinend. Mitunter ist aber die Unterscheidung sehr schwierig und selbst unter dem Mikroskop nicht auf den ersten Blick zu treffen.

Nicht selten vermisst man die Körnchen, und selbst anhaltendes Suchen bleibt erfolglos. Wenn man solchen Eiter in der gewöhnlichen Weise bacteriologisch untersucht, indem man ihn auf ein Deckglas aufstreicht, fixiert und mit Anilinfarben oder nach Gram färbt, so findet man die für den Aktinomycespilz charakteristischen, gabelig verzweigten Fäden aber an ihren Enden keine Keulen. Die Untersuchung führt aber durchaus nicht regelmässig zum Ziele und erfordert auch häufige Wiederholung. Deswegen, weil die Körnchen fehlen, von einer eigenen Form der Aktinomykose zu sprechen und diese als Pseudoaktinomykose abzutrennen, erscheint nicht gerechtfertigt.

Die mikroskopische Betrachtung der Drusen erfolgt am zweckmässigsten so, dass man unter das auf dem Korne schaukelnde Deckglas einen Tropfen mit Wasser verdünnten Glycerins fliessen lässt und nun das Korn plattdrückt, ohne dass man durch zu starken Druck seine Form gänzlich zerstört. Die Betrachtung erfolgt bei schwacher (circa 100facher) Vergrösserung. Man findet dann den Rand des Kornes so, dass das Ganze Maulbeerform gewinnt. Es besteht nämlich das einzelne Korn immer aus zahlreichen kleineren Körnern, wodurch auch die immer zunächst auffallenden Contouren aus festonartigen, nebeneinander und ineinander gestellten Bogen entstehen. Der Rand dieser Bogen wird von glänzenden kolbigen Verdickungen gebildet, welche radiär aus der Mitte des Kornes herausstehen. Wenn das Aktinomyceskorn wenig gequetscht wurde, so kann man wegen der überall herausstehenden Kolben in das Innere des Kornes keinen Einblick gewinnen, sonst aber sieht man, dass die glänzenden Keulen an Fäden hängen, welche um so verworrener verlaufen, je näher sie der Mitte der Druse kommen. Die Mitte aber wird gebildet von zahllosen Körnchen, welche ganz so wie Mikrococcen aussehen. Wenn die Drusen durch Verkalkung undurchsichtig geworden sind, dann setzt man nebst dem Glycerin einen Tropfen unverdünnter Essig- oder Salzsäure zu. Es empfiehlt sich nicht, zu diagnostischen Zwecken Deckglaspräparate durch Ausstreichen des Pilzes und Färben mit Anilinfarben herzustellen, weil er dadurch nur schwer oder gar nicht mehr kenntlich wird. Will man gefärbte Präparate des Strahlenpilzes gewinnen, so wird man bald gewahr, dass die Färbbarkeit der Fäden und der Kolben eine verschiedene ist. Die ersteren werden am deutlichsten durch die Färbung Grams oder Weigerts Fibrinfärbung dargestellt, wobei die Keulen gänzlich ungefärbt bleiben. Diese müssen durch diffus färbende Farbstoffe gefärbt werden. Recht zweckmässig ist es, die Weigert'sche Fibrinfärbung derart durchzuführen, dass man dem Anilinöl, welches die Entfärbung besorgen soll, reichlich Eosin oder noch besser Safranin zusetzt. An so gefärbten Präparaten kann man an einzelnen Fäden und Keulen noch manches Bezeichnende finden. Die Fäden sind stets von gleicher

Dicke und verzweigen sich zweitheilig unter meist spitzen Winkeln. Quertheilungen trennen die Fäden in verschieden grosse Abschnitte, finden sich aber nicht gerade an den Verzweigungen. Die Theilung setzt sich so weit fort, dass nicht nur bacillen-, sondern auch coccenähnliche Bildungen entstehen. Die längeren Fäden sind gewöhnlich wellig gekrümmt, einzelne Fäden sind breiter und färben sich blasser und unregelmässig. Die Scheide, welche auch die dünneren Fäden bekleidet, hier aber äusserst zart und kaum sichtbar ist, kann an den dickeren Fäden als Membran, die sich deutlich färbt und dick ist, leicht erkannt werden. Auch ganz blasse, leere oder mit gefärbten Punkten gefüllte Pilzschläuche kommen vor. Sie werden theils als Zerfallsproducte, theils als sporenhaltige Schläuche bezeichnet. Boström behauptet gesehen zu haben, wie aus derartigen Punkten Stäbchen und Fäden auswuchsen. Die freien Enden der Fäden sind immer abgerundet, oft aber etwas angeschwollen, so dass sie Knopfform oder Birnform gewinnen. Es erfolgt dies durch Ausscheidung einer gallertigen Substanz, und findet diese im Verlaufe des Fadens statt, so entstehen auch stellenweise Auftreibungen desselben. Man sieht dergleichen nur an den schlecht gefärbten und breiteren Hohlfäden, in welchen sich die oben erwähnten punkt- oder auch strichförmigen Färbungen zeigen. Diese Ausscheidung gallertiger Substanz, welche zur Bildung der charakteristischen Keulen führt, ist nach Ansicht der massgebendsten Untersucher (Boström, Paltauf, Baumgarten) der Ausdruck regressiver Metamorphose. Im frischen Zustande werden die gallertigen Massen von Wasser gelöst, ältere Keulen leisten demselben Widerstand.

Besichtigt man die Keulen genauer, so findet man am ungefärbten Präparate, dass ihr Lichtbrechungsvermögen grösser ist als das der Fäden, weshalb sie deutlich glänzen. Der Faden reicht bis in das Innere des Kolbens. Die den Kolben bildende Gallerte liegt in der Scheide des Pilzfadens und nicht auf seiner Aussenfläche und ist immer symmetrisch um den Faden angeordnet. Manchmal sieht man an den Kolben Einkerbungen, beziehungsweise blasige Auftreibungen, welche sogar den Anschein von Quertheilungen haben können. Ob dem wirklich so ist, wurde bisher noch nicht sicher entschieden (Ponfick, Israel, Boström). Im weiteren Verlaufe der gallertigen Entartung geht der centrale Pilzfaden auch zugrunde und fällt die Keule ab oder zerfällt sogar in mehrere Stücke. Durch Platzen der gallertigen Substanz gewinnen die abgelösten Kolben mitunter fingerförmige Fortsätze. Es ist das ein Vorgang rein zufälliger Art, der auch künstlich hervorgebracht werden kann.

Der Aufbau des Aktinomyceskornes erfolgt aus drei Bestandtheilen: der mittleren Körnerschichte, dem strahlig angeordneten Fadenwerk und den nach aussen gerichteten Kolben. Die Bedeutung der Kolben wird von verschiedenen Forschern verschieden bewertet. Israel und mit

ihm viele andere halten dieselben nicht für einen wesentlichen Bestandtheil. Manche Beobachter wollen hingegen Aktinomycesdrusen ohne Kolben nicht anerkennen und bezeichnen Fälle dieser Art als Pseudoaktinomykose. In der Mitte des Aktinomyceskornes ziehen die Fäden spärlicher und regellos, die bacillen- oder coccenartigen Fadenstücke werden hierdurch besser erkennbar. An einer Stelle des Umfanges dieser Hohlkugel bricht der dichte Fadenpilz durch, um sich im Gewebe des Kranken zu verbreiten (Boströms Wurzellager). Manchmal sitzen einem solchen Wurzellager mehrere Pilzkörner auf. Diese haben eine verschiedene Grösse, von 50—100 μ. Die älteren Gebilde schrumpfen und werden fester, ihre Kolben fliessen ineinander und färben sich diffus, die Fadenschicht wird spärlicher, die Kolben nehmen zu. Die entarteten oder abgestorbenen Fäden verkalken dann von der Oberfläche gegen die Mitte zu. Die einzelnen Körner sind immer in grosser Anzahl gehäuft, so dass man unter schwacher Vergrösserung zunächst nur ein Gebilde sieht, welches von festonartigen Bogen begrenzt ist. In diesem Gebilde sieht man mehr oder weniger deutlich, je nach der Bewegung mit der Einstellschraube des Mikroskops, immer wieder neue derartige Bogen auftreten. Erst bei genauer Besichtigung mit etwas stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass diese Bogen von den glänzenden Kolben der einzelnen Drusen gebildet werden.

Die Cultur des Aktinomyces gelang bisher wiederholt und auf den verschiedensten Nährböden, sowohl unter Zutritt als Abschluss der Luft. Die Erfolge sind aber so unbestimmt, dass Boström räth, mindestens 50—80 Culturen auf einmal anzulegen. Unter Schutz jeglicher Verunreinigung mit anderen Keimen müssen die Aktinomyceskörner verrieben oder wenigstens zerdrückt werden. Als Nährböden können die allgemein gebräuchlichen Mischungen, Kartoffeln oder Blutserum, Eier, selbst sterilisiertes Wasser, benützt werden. Die Fortzüchtung gelingt, wenn eine Cultur einmal erzielt wurde, leicht. Auf Gelatine dauert es 5—6 Tage, bis die Aussaat zu einem kleinen grauen Pünktchen ausgewachsen ist, welches aus einem verzweigten Fadenwerk besteht. Später erscheint die Mitte der Colonie gelblich und trübe, und erreicht sie die Oberfläche der Gelatine, so sieht sie gleichmässig grauweiss aus. Im Brutofen wächst die Aussaat auf Blutserum innerhalb 24 Stunden zu einem dünnen, grauen, feucht gallertartigen Belag aus. Nach weiteren 24 Stunden ragen über die Oberfläche desselben knopfförmige weissliche Pünktchen, ihre Mitte wird milchweiss und fest, während der Umfang durchsichtige, grauweisse strahlige Fäden auswachsen lässt. Die Cultur erscheint dann wie mit Kalktropfen bespritzt, diese werden mit der Zeit knorpelhart und haften sehr fest. Nach zwei Wochen wird die Mitte der Cultur gelbroth bis ziegelroth. Ein ganz ähnliches, nur langsameres Wachsthum zeigt der P-

auf Agar. Seine Culturen erhalten sich trotz Eintrocknung ein Jahr und länger lebensfähig.

Die von Israel und Wolff als vollständig sichergestellt mitgetheilten erfolgreichen Impfversuche an Kaninchen und Meerschweinchen werden immer noch angezweifelt.

Histologie des aktinomykotischen Infiltrates. Indem der Aktinomyces mit seinem Wurzelgeflechte in das umliegende Zellgewebe des Wirtes hineinwächst, verursacht er Anhäufung von Rundzellen, welche aber bald der fettigen Degeneration anheimfallen. Das um diese Zellen entstehende Granulationsgewebe verfällt unter der Einwirkung des Pilzes im Verlaufe der Zeit auch der Verfettung und schliesslich der Nekrose unter Bildung einer trüben serösen Flüssigkeit. Inzwischen bildet sich aber in der begrenzenden Bindegewebszone ein kräftigeres Granulationsgewebe, welches widerstandsfähiger ist und zu theilweiser Resorption und Eindickung jener abgestorbenen Massen führt. Ist der Erfolg dieses natürlichen Heilungsvorganges ein guter, so kommt der Pilz unter schlechtere Lebensbedingungen und lässt diese auch äusserlich durch reichliche Keulenbildung erkennen. Im anderen Falle können sich die nekrotischen Herde vergrössern und vermehren. Die elastischen Fasern sollen im entzündeten Gewebe schwinden (Audry 1896). Ob der Aktinomycespilz allein Eiterung erzeugen kann, wird von verschiedenen Untersuchern verschieden beantwortet. Mischinfectionen sind naturgemäss ausserordentlich häufig. Untersucht man jene eiterähnliche Flüssigkeit, welche aus typischen aktinomykotischen Infiltraten immer sehr spärlich sickert, so findet man die Trübung nicht nur durch zerfallene Leukocyten, sondern auch durch viele andere Zellen und Pilzelemente bedingt.

Die Aetiologie der Aktinomykose.

Ueber den Hergang der Uebertragung von Aktinomykosepilzen auf den Menschen ist uns bekannt, dass dieselbe vorwiegend durch Fremdkörper und gewiss nur höchst selten von Mensch zu Mensch erfolgt. In einer grösseren Zahl von Fällen konnte man im entzündlichen Infiltrate Getreidegrannen nachweisen und in diesen zahlreiche Pilze auffinden. Nachdem man weiss, dass auch der eingetrocknete Pilz ein Jahr und länger entwicklungsfähig bleibt, erscheint das Zustandekommen der Infection auf diesem Wege erleichtert. Es scheint, dass der Pilz durch die Pflanzen aus dem Boden aufgenommen wird, wenigstens ist diese Möglichkeit erwiesen. Trotzdem ist der Nachweis von Aktinomycespilzen bisher zumeist nur in den aktinomykotischen Infiltraten und den Fremdkörpern, die in solchen lagen, gelungen. An im Freien gewachsenen Gräsern konnte nur Berestnew den Pilz nachweisen. Einmal wurde der Krankheits-

erreger durch einen Holzsplitter eingebracht. Es wird unter diesen Umständen auch verständlich, warum die Infection viel häufiger von der leichter verletzbaren Schleimhaut als wie von der Haut aus erfolgt. Dass Getreidegrannen oder andere Fremdkörper nicht noch öfter in aktinomykotischen Infiltraten gefunden wurden, hat wohl seine Ursache erstens darin, dass ihre Auffindung oft überaus schwierig ist, denn sie sind häufig kaum 1 *mm* lang, zweitens können sie sich durch Maceration völlig auflösen oder sie wandern lange Strecken. Dass die Anwesenheit des Aktinomycespilzes allein nicht genügt, um die Krankheit zu erzeugen, das beweisen Fälle, in welchen zwischen Infection und Ausbruch der Krankheit Jahre verstrichen [Müller, G. Tusini[1])], das beweisen auch Fälle, in welchen Aktinomycespilze im Munde Gesunder gefunden wurden [Graeser,[2]) Johne,[3]) v. Metnitz].[4])

Uebertragungen der Krankheit von Thieren (Rindern, Schweinen) auf den Menschen sind noch nicht erwiesen worden und wird diese Möglichkeit mit gutem Grunde bezweifelt.

Huth[5]) beobachtete einmal Aktinomykose des unteren Augenlides, welche durch Auflegen rohen Rindfleisches entstanden sein soll.

In das Gewebe können Pilze, beziehungsweise Fremdkörper, die mit dem Pilze beladen sind, auf verschiedene Weise gelangen. Der Pilz kann mit einem Holzsplitter unter die Haut oder in das Zahnfleisch gelangen. Dergleichen wird zumeist unter Gewaltanwendung gröberer Art erfolgen, kann aber einmal schon durch Luftzug zustande (Koch erfuhr von einem Aktinomykosekranken, dass ihm beim Eintreten in einen Raum Futtertheile durch den Luftzug in den Mund getrieben wurden, er sofort Fremdkörpergefühl im Rachen hatte und von da an erkrankte). Partsch beschrieb eine Beobachtung, welche die Annahme einer Infection bei der Amputation eines Mammacarcinoms begründet erscheinen lässt.

Der Pilz kann in einen cariösen Zahn gelangen und von dort weiter wandern, er kann aber auch in einen Drüsenausführungsgang gelangen. Einwanderungen in Ausführungsgänge der Speicheldrüsen, in einen Thränendrüsenausführungsgang, in einen Thränencanal sind wiederholt angenommen oder auch bewiesen worden.

In Bezug auf Alter und Geschlecht kommen beim Zustandekommen dieser Krankheit keine Unterschiede vor.

[1]) Arch. f. klin. Chir., Bd. LXII, Heft 2. Zwischen Infection und Ausbruch der Krankheit vergingen 14 Jahre.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1880, S. 319.

[3]) Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin 1882, Bd. 7.

[4]) Oesterr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilkunde 1894, Nr. 4.

[5]) Centralbl. f. Augenheilkunde 1894, S. 106.

Die primäre Aktinomykose der Haut.

Wir wollen unter diesem Titel jene Fälle sammeln, in welchen die Aktinomykose zuerst oder ausschliesslich in der Haut auftritt, und dabei den Infectionsweg ausseracht lassen. Der Umstand, dass der Aktinomycespilz an seiner Eintrittspforte oft keine Krankheitserscheinungen verursacht, dass er lange Zeit im Körper latent bleiben und doch wandern kann, macht den Nachweis des Infectionsweges oft unmöglich. Ausserdem ist doch für den Kliniker wichtiger als der Infectionsweg das Bild, unter welchem die Krankheit auftritt. Da aber zeigt sich, dass dieses nicht davon abhängt, ob die Infection von der Haut oder von der Schleimhaut erfolgt ist.

Die Aktinomykose tritt in der Haut unter sehr verschiedenen Bildern auf, von denen die meisten eine grosse Aehnlichkeit haben mit anderen infectiösen Krankheiten, insbesondere mit der Tuberculose.

Eine schon öfters beschriebene Form von Aktinomykose der Haut ist gekennzeichnet durch starke, mehr oder weniger vortretende, schlaffe, wellenartig verlaufende Wülste, welche nur von den obersten Schichten der Haut gedeckt werden und violett, kupferroth oder bläulich gefärbt sind. Diese ist trocken und schuppt, so dass sie einen weisslichen Glanz bekommt. Die Wülste sind durchwegs sehr weich anzufühlen und lassen ziemlich deutlich Fluctuation nachweisen. An einzelnen Stellen ist die Haut über den Wülsten so dünn, dass der eiterige Inhalt an mehreren hirsekorngrossen Stellen gelblich durchschimmert. Die Haut in der Umgebung dieser Wülste ist gewöhnlich im Umfange eines Centimeters hart infiltriert. Das Infiltrat setzt sich im subcutanen Fettgewebe in grössere Tiefe fort, so dass es, im Bereiche der Wange auftretend, Kieferklemme zur Folge hat. Die Geschwulst ist recht wenig schmerzhaft. Die Lymphdrüsen in der Umgebung sind nicht geschwollen. Werden die Wülste eingestochen oder aufgeschnitten, so sinken sie nicht zusammen, denn sie sind zum geringsten Theile von Flüssigkeit, zum grösseren Theile von fettig gelb gefleckten mürben Granulationen gefüllt. Dieselben zeigen durch ihre Form und Festigkeit, dass sie zum grossen Theile der Verfettung und Nekrose verfallen sind. Die spärliche Flüssigkeit, welche sich aus einem Einstiche in einen der Wülste entleert, ist serös, höchstens serös-eiterig, und sickert in wenigen Tropfen vor. Nach Abkratzung der Wülste liegt ein glattes schwieliges Gewebe bloss.

Dieser Zustand kann sich unter mehr oder minder acuten Symptomen in Wochen oder Monaten entwickeln. Manchmal gehen phlegmonöse Röthung und Schwellung unter Steigerung der Körpertemperatur voraus und wiederholen sich wohl auch ein- bis zweimal, bis das Krankheitsbild

den chronischen Verlauf und das tuberculoseähnliche Aussehen des beschriebenen Bildes gewinnt.

Aber auch in diesem Stadium können sich mitunter — wahrscheinlich infolge von secundären Infectionen — phlegmonöse Erscheinungen einstellen, wodurch starke Schmerzen verursacht werden. Die Wulste entstehen aus einer mehr oder weniger grossen Gruppe von kupferrothen erbsen- bis bohnengrossen Stellen in dem harten Infiltrate der Haut. Sie bezeichnen die beginnende Erweichung und erheben sich allmählich unter zunehmender Veränderung der Haut und fliessen ineinander. Manchmal entwickeln sie sich über Infiltraten, die aus grösserer Tiefe aufsteigen, doch wollen wir diese Fälle secundärer Hautaktinomykose später besprechen. Lührs beobachtete einmal in dem harten Infiltrate viele kleine Abscesse „sehr ähnlich der Sykosis". Dieselben wurden immer eröffnet und ausgekratzt, so dass es zu einem Ineinanderfliessen derselben nicht kommen konnte. Zu spontanem Aufbruch der Wülste kommt es höchstens vorübergehend. Die wenigen Tropfen Flüssigkeit, welche aussickern, trocknen zu einer Kruste ein, und so tritt nie umfängliche Verschwärung ein, hingegen breitet sich die Krankheit nach der Fläche mehr und mehr aus. Mitunter kann es auch zum Fortschreiten in die Tiefe kommen, auf welchem Wege der Pilz zwischen die Muskeln und bis in den Knochen gelangen kann. Schwellung der Lymphdrüsen entsteht höchstens infolge einer secundären Infection, da der Aktinomycespilz dieselben nicht befällt.

Der Verlauf der Krankheit führt aber mitunter zur Ausheilung. Die Wülste, welche an verschiedenen Stellen und des öfteren aufbrechen, sinken langsam ein, die livide Farbe der Haut schwindet, das Infiltrat verliert sich, und es bleibt eine Narbe zurück, welche gewöhnlich nicht sehr mächtig ist, mitunter am Knochen festsitzt, wenn der Anfang oder das Ende der Krankheit an diesem sich abspielen.

Die entzündlichen Vorgänge, welche durch secundäre Infection hervorgebracht werden, haben selten einen fördernden oder hemmenden Einfluss auf die Grundkrankheit. Eher sieht man nach einem solchen Zufall Ausbreitung als Heilung der Aktinomykose. Auch Erysipel hat sich als gleichgiltig für den Verlauf erwiesen (Kozerski). Einmal wurde während der Schwangerschaft Fortschreiten der aktinomykotischen Erkrankung beobachtet, doch wird ein Schluss daraufhin gewiss nur mit der grössten Reserve gezogen werden müssen. Die Dauer der Krankheit ist verschieden. Heilungen ohne Kunsthilfe sind gewiss keine Ausnahme, vielleicht sogar die Regel, doch können nicht nur Monate, sondern auch Jahre darüber vergehen (einmal wurde 13jährige Dauer beobachtet). Theilweise Ausheilungen sind gewiss die Regel. Die Narben sind flach und ziehen sich, weil sie gewöhnlich oberflächlich bleiben, nicht stark zusammen.

Bei der Diagnose wird man vor allem achten müssen auf das derbe Infiltrat in der Umgebung der weicheren Stellen und wird es selten vermissen, man wird beachten müssen, dass die Wülste nicht nur mit Eiter, sondern vorwiegend mit verfetteten Granulationen gefüllt sind, man wird beachten müssen, dass keine Lymphdrüsenschwellung besteht. Berücksichtigt man ferner das zumeist gesunde Aussehen der Kranken, die nicht seltenen acut-entzündlichen Vorgänge, welche vorausgegangen sind oder mitspielen, das Ausbleiben jedes ausgedehnteren geschwürigen Zerfalles, so wird man zum mindesten den Verdacht auf Aktinomykose schöpfen und sich noch über die Lebensverhältnisse des Kranken erkundigen, um die Möglichkeit der Infection mit dem Strahlenpilz zu erheben. Sucht man dann in der aus den Wülsten sickernden Flüssigkeit nach Körnern, so wird man dieselben meist vorfinden. Wo dies nicht der Fall ist, setze man die Suche in den ausgekratzten Granulationen fort, und sollte auch dies erfolglos bleiben, so kann eine sorgfältige histologische Untersuchung des ausgeschnittenen Infiltrates immer noch die Bestätigung des gehegten Verdachtes erbringen. Mitunter ist diese Bestätigung erst die Frucht einer mühevollen Zerlegung und Durchsuchung grösserer Gewebestücke in Serienschnitten. Wer diese langwierige Untersuchung nicht scheut, wird durch die häufige Bestätigung des Verdachtes auf Aktinomykose überrascht werden.

Manchmal kommt es nicht zur Entstehung dieses Krankheitsbildes, weil eine Vergrösserung des Infiltrates und die Entstehung mehrerer Erweichungsherde nicht zustande kommen, oder man trifft die Krankheit im frühesten Auftreten an. Dann entstehen Bilder, welche von einem entzündeten Atherom nicht zu unterscheiden sind. Viele solcher Fälle gelangen gewiss unter dieser Fehldiagnose zur Ausheilung und bleiben unerkannt, weil die Untersuchung des Eiters unterlassen worden ist. Ist die Krankheit wirklich eine primär in der Haut entstandene, so werden Unterschiede gegenüber einem entzündeten Atherome bei äusserer Betrachtung nie geltend gemacht werden können; handelt es sich aber um eine secundäre Aktinomykose der Haut, so wird ein Narbenstrang, der etwa gegen einen cariösen Zahn zieht, auf die richtige Diagnose führen. In jenen Fällen wird die Diagnose nur durch die Untersuchung des Eiters erbracht werden können. Die Anamnese kann, wenn sie verlässlich ist, Anhaltspunkte bieten, eine Vermuthung auszusprechen. Leugnet der Kranke bestimmt, früher an dieser Stelle eine Balggeschwulst gehabt zu haben, so kann das den Verdacht auf Aktinomykose rege machen,[1]) gibt er zu, schon früher eine Balggeschwulst besessen zu haben, so kann die Infection immer noch durch den Ausführungsgang der Balggeschwulst erfolgt sein.[2])

[1]) Illich, l. c. [2]) Hochenegg, l. c.

Eine andere Form, unter welcher die Aktinomykose in der Haut auftritt, wurde zuerst von Leser beschrieben und wegen ihrer Aehnlichkeit mit dem Lupus als aktinomykotischer Lupus bezeichnet. Seit Leser wurde dieses Krankheitsbild einigemale beobachtet, und Illich sah dasselbe Bild, trotzdem die Infection erwiesenermassen nicht von der Haut sondern von der Schleimhaut des Mundes aus erfolgt war. Die Krankheit entstand nicht immer in derselben Weise. Einmal begann sie mit einem kleinen, schmerzlosen Knötchen, welches unter allmählicher Vergrösserung in der Mitte zerfiel und sich in ein Geschwür umwandelte. Dasselbe griff innerhalb von Monaten weiter, so dass es fast die ganze Fläche des Handrückens befallen hatte (Bertha). Die Hautränder und Inseln des Geschwüres waren uneben, höckerig, sahen ganz trocken und dünn aus und waren von rothbrauner bis cyanotischer Farbe. Seine oberflächlichsten Schichten schilferten und schuppten in kleinen Stücken. An einzelnen Stellen führten dünne Fistelgänge in diese Infiltrate. Nirgends reichte die Erkrankung über die Haut in die Tiefe des Unterhautzellgewebes hinein. Die höckerigen Hauterhebungen waren mit mürben verfetteten Granulationen gefüllt, das umgebende Gewebe war schwielig fest. Ein anderesmal kam es unter entzündlicher Schwellung der Haut zur Ablösung der Epidermis. Unter mehrfach wiederholten Blutungen und theilweisen Vertrocknungen unter Krustenbildung wurde die Geschwürsfläche thalergross. Es bildeten sich an anderen weiter weg gelegenen Hautstellen ähnliche Geschwüre. Der Geschwürsgrund war theils von spärlichen grobkörnigen Granulationen gebildet, theils mit missfärbigem Eiter bedeckt. Die Ränder des Geschwüres waren vielfach ausgezackt, leicht erhaben, hart und bis auf die Breite eines Fingers derb infiltriert, mässig geröthet und bei Druck etwas schmerzhaft. Sie waren an einzelnen Stellen etwas unterminiert. Von einem Geschwür gieng ein etwa bleistiftdicker Strang unter anscheinend normaler Haut und war deutlich fühlbar. Eines der Geschwüre war theilweise vernarbt. An den Rändern der gestreiften Narbe waren Geschwüre, deren Granulationen sehr leicht bluteten und die stellenweise von Borken bedeckt waren. Die umgebende Haut war lederartig hart, infiltriert und anscheinend gegen den Schädelknochen unverschiebbar. An noch anderen Stellen waren über einem fünfmarkstückgrossen, fast bretthartem Infiltrate 12 oder 15 bis linsengrosse, theils mehr gedrängt, theils vereinzelt stehende Knötchen, welche theils braunroth, theils von angetrockneten Blutkrusten bedeckt waren. Bei der Auslöffelung fanden sich bezeichnenderweise gansfederkieldicke Fistelgänge, welche mit mürben Granulationen angefüllt waren, in die unterliegenden Fascien eindrangen und sich zwischen den Muskeln ausbreiteten (Leser).

Wiederum in einem anderen Falle entstand in der Nähe einer schlecht verheilten Brandwunde eine sich bald vergrössernde geröthete

schmerzhafte Hautschwellung mit drei bis vier kleinen eiternden Stellen. Kurz darauf bildete sich in der Nähe ein gleichartiges Geschwür, welches bald so gross wie ein Fünfmarkstück wurde. Das Aussehen der Geschwüre war ganz das der eben beschriebenen. Mehrere strangförmige Infiltrationen, welche von den Geschwüren ausstrahlten, und die in die Tiefe ziehenden, bei der Auskratzung entdeckten Fistelgänge bezeichneten das Krankheitsbild (Leser). Einmal erhielt sich die Krankheit überaus hartnäckig, indem sie in Zwischenräumen von einigen Jahren immer wieder auftrat oder sich stark verbreitete. Die Geschwüre hatten das oben beschriebene Aussehen. Die Narben fielen auf, weil sie in der Mitte einen kleinen derben Knoten hatten, welcher wegen seiner Härte vom Beobachter (Kamen) für verkalktes aktinomykotisches Gewebe gehalten wurde.

Wir sahen in diesen und ähnlichen Fällen die Aktinomykose in der Haut unter Geschwürsbildung oder Entstehung lupusartiger Knötchen auftreten, und nicht selten kommen beide Formen nebeneinander vor. Leser unterschied diese beiden Bilder als aktinomykotischen Ulcus und aktinomykotischen Lupus, erwähnte auch schon, dass diese Trennung sich nicht vollständig durchführen lasse, weil nicht selten beide Formen sich vergesellschaften. Es ist klar, dass vom aktinomykotischen Ulcus sich leicht Uebergänge zu der erst beschriebenen Form der Hautaktinomykose finden werden. So beschrieb Illich einen Fall, in welchem ein erbsengrosser chronischer Abscess den Anfang machte. Das Infiltrat nahm selbst nach dem Aufbruche zu, wurde thalergross und hatte das für Aktinomykose bezeichnende Aussehen und Anfühlen. Nirgends waren Stränge zu fühlen, aber linsengrosse, theils flache, theils leicht erhabene Knötchen, bedeckt von borkigen Epithelschuppen, waren über ihm zerstreut. Es bildeten sich mehrere Fisteln von 1—2 *mm* Länge, welche in das ganz oberflächlich liegende Infiltrat sich einsenkten. Neben demselben lagen zwei von unveränderter Haut bedeckte kleine Knoten.

Für die Diagnose wird hier wie bei der ersten Form Beginn und Verlauf der Krankheit, die Härte des Infiltrates, seine geringe Schmerzhaftigkeit, die strangförmig auslaufenden schwieligen Stränge, das Auffinden von mit Granulationen erfüllten Fistelgängen, welche in die Tiefe ziehen, das Fehlen jeder Lymphdrüsenschwellung bestimmend sein. Ist schon bei der erstbeschriebenen Form hervorgehoben worden, dass das Auffinden von Aktinomycespilzen schwierig sein kann, so ist es für die an zweiter Stelle beschriebene Form anscheinend geradezu bezeichnend, dass die Pilze nur sehr schwer gefunden werden. Die Auffindung ist um so schwieriger, als sich die Pilze durchaus nicht an den stärkst veränderten Stellen finden, sondern gerade an jenen Stellen, wo die Haut gar keine Veränderungen zeigt, vorkommen. Aus diesem Grunde dürften wohl, wie fast alle Beobachter von Hautaktinomykose hervorheben, solche Fälle sehr häufig unerkannt bleiben

Eine dritte Form, unter welcher die Aktinomykose der Haut auftreten kann, ist die der Geschwulst. Sie entwickelt sich in verschiedenen Zeiträumen, sogar Jahre nach der ursächlichen Verletzung. Eine Entzündung kann der Verletzung infolge von gleichzeitiger Infection mit Eiterungserregern gefolgt sein. Sie kann ausheilen, und lange Zeit darnach setzt die neue Krankheit ein. Es bildet sich unter der Haut ein erbsengrosses hartes, bewegliches, gewöhnlich schmerzloses, manchmal aber überaus schmerzhaftes Knötchen, dessen Bedeckung nichts Besonderes zeigt. Das Knötchen wächst im Laufe von Wochen oder Monaten bis zu Hühnereigrösse an und wird etwas weicher. Wird diese Geschwulst herausgeschnitten, so findet man sie aus mürben, theils verfetteten Granulationen aufgebaut, in welchen man die Erreger der Krankheit nachweisen kann. Ueberlässt man sie ungestörtem Verlaufe, so kommt es zum Aufbruch unter geringen Entzündungserscheinungen. Es entleert sich etwas seröse Flüssigkeit, die bald über der Aufbruchstelle eintrocknet und sie derart verlegt. Es kann zur Bildung mehrerer solcher Knoten kommen, welche dann mit oder ohne Kunsthilfe unter Bildung harter, infiltrierter, nicht zusammenhängender Narben ausheilen (Staub). Manchmal reichen diese Knoten in grössere Tiefe und setzen sich sogar bis auf den Knochen fort (Köhler). Partsch machte die interessante Beobachtung eines solchen haselnussgrossen Granulationsherdes, der sich nach Entfernung eines Brustkrebses in der Narbe entwickelt hat, und vermuthet eine Infection bei der Operation.

Die Diagnose wird unter diesen Umständen wohl auch wie in der unter dem Bilde eines entzündeten Atheromes auftretenden Aktinomykosen nicht früher als nach Auffindung des Pilzes zu stellen sein. Das klinische Bild wird immer zu wenig Anhaltspunkte für die richtige Erkenntnis bieten. Manchmal wird vielleicht der spontane Aufbruch in einer Weise erfolgen und zu einem Bilde führen, welches einem der schon beschriebenen gleicht und so Verdacht oder Diagnose auf Aktinomykose begründen. Wo die Geschwulst aber noch von unveränderter Haut bedeckt ist, wird die Diagnose nie gestellt werden können, es müsste denn der Kranke an anderen Körperstellen sichergestellte Aktinomykoseinfiltrate haben.

Eine letzte Erscheinungsform ausserordentlich rasch und mit schweren Entzündungserscheinungen verlaufender Aktinomykose der Haut wurde von Leser beschrieben, aber in dieser Schnelligkeit und Bedeutung der Verbreitung, wie es scheint, nie wieder beobachtet. Es bildete sich, wie der genannte Autor schreibt, im mittleren Drittel der Wadenhaut eine Schwellung in der Ausdehnung von zwei Handtellern. Die Haut über ihr war hochroth und bei Berührung ausserordentlich schmerzhaft, jedoch vollständig unversehrt. In den bretthart infiltrierten Hautdecken war nur an

kleiner Ausdehnung undeutlich tiefliegende Fluctuation nachzuweisen. Die Infiltration nahm sichtlich zu, so dass sie sich innerhalb drei Stunden um 2½ Querfingerbreiten gegen das Kniegelenk vorgeschoben hatte. Trotzdem war von Lymphdrüsenschwellung nirgends auch nur das Geringste nachzuweisen. Die Oeffnung des Infiltrates ergab, dass die Fascia surae schon an mehreren Orten von Gängen durchbrochen war, die aus Granulationen bestanden und bis in die Musculatur vordrangen. Ein zweiter ähnlicher Fall wurde von Majocchi mitgetheilt.

Schon mit Rücksicht auf die überaus grosse Seltenheit, dann auch auf den Mangel jedes bezeichnenden Symptoms in diesem Krankheitsbilde wird die Diagnose auf Grund unserer heutigen Kenntnisse vorkommendenfalls nicht zu stellen sein, ehe nicht der Strahlenpilz nachgewiesen ist. Wie weit es sich in diesen Fällen um reine Aktinomyceserkrankung handelt, wie weit eine gleichzeitige Infection mit anderen Krankheitserregern mitspielt, entzieht sich noch der Beurtheilung.

Die Verbreitungsweise der primären Hautaktinomykose auf die verschiedenen Körpergegenden lässt die unteren Gliedmassen als begünstigte Körpergegend erscheinen. Jede Erkrankung derselben wird, wenn der Rumpf gesund ist, als Infection von der Haut gelten können. Ganz anders im Gesichte. Dass häufiger primäre Hautaktinomykose an den Gliedmassen beobachtet wurde als im Gesichte und am Halse, dürfte seinen Grund auch darin haben, dass es schwierig ist, den Nachweis der primären Infection der Gesichtshaut zu erbringen, beziehungsweise deren secundäre Erkrankung auszuschliessen. Wenn wir von dieser Forderung abstehen, so dürfte sich das Verhältnis umkehren und die Hautaktinomykose im Gesichte und am Halse öfter zu beobachten sein als an den Gliedmassen, an denen secundäre Erkrankung an Aktinomykose sehr selten ist. Auch um den Anus wurde schon Aktinomykose gesehen, die sich von der Haut in das periproctale Gewebe fortsetzte und infolge dessen bald chirurgischer Behandlung unterzogen werden musste. Sitzen auf Streuhaufen wurde in diesem Falle vom Beobachter (Poncet) als Ursache der Infection angegeben.

Secundäre Aktinomykose der Haut.

Der Aufbruch tiefer liegender aktinomykotischer Herde erfolgt nicht immer in Form einfacher Fisteln, sondern mit Vorliebe derart, dass die Krankheit sich in der Haut auf grössere oder kleinere Strecken ausbreitet. So kann es vorkommen, dass der erste Eindruck für Aktinomykose der Haut spricht und erst im Laufe fortgesetzter Untersuchung oder vielleicht sogar der zum Zwecke der Behandlung vorgenommenen Auskratzung nachgewiesen wird, dass die Krankheit von tiefer liegenden Organen oder Geweben aufgestiegen ist.

Jedenfalls halte man immer aktinomykotische Erkrankungen der Haut des Gesichtes, Halses und Rumpfes vor völliger Erkenntnis des Krankheitsfalles für eine secundäre Aktinomykose. Auch die Haut der Schenkelbeuge und Achselhöhle wird mitunter von secundärer Aktinomykose befallen, weil Verbreitungen aus dem Becken- und Brustraume nicht sehr selten sind. Insbesondere ist die Erkrankung des Nabels eine nicht seltene, wenn der Aktinomycespilz vom Darme her in die Gewebe eingewandert ist. Wenn sich Aktinomykose tiefer gelegener Gewebe an den Gliedmassen jenseits der Achselhöhle und Schenkelbeuge und bei Unversehrtheit dieser Körpergegenden findet, dann denke man immer zunächst an primäre Aktinomykose der Haut und secundäre Erkrankung der tiefer liegenden Gewebsschichten; denn Metastasen des Aktinomycespilzes kommen in dieser Form kaum je vor.

Am häufigsten beobachten wir die secundäre Aktinomykose in der Haut des Gesichtes und Halses, weil die Infection mit Aktinomycespilzen am häufigsten im Munde erfolgt. Seltener sehen wir Brust- und Bauchaktinomykose, infolge dessen auch seltener secundäre Hautaktinomykose in diesen Gegenden. Die Aktinomykose des Thorax kann primär in den Lungen, viel seltener in den Brustdrüsen ihren Sitz haben. Im Bauche geht die Aktinomykose gewöhnlich vom Wurmfortsatze, viel seltener vom Mastdarme oder gar einem anderen Darmabschnitte aus.

Wenn die aktinomykotische Erkrankung von der Tiefe gegen die Hautoberfläche steigt, sehen wir zumeist die Haut nach Art eines Furunkels infiltriert, düster roth gefärbt, bretthart, in der Umgebung etwas ödematös. Im weiteren Verlaufe beginnen dann stellenweise Erweichungen, welche ab und zu aufbrechen, ohne viel Eiter zu entleeren, weshalb die Oeffnungen sehr bald durch vertrocknetes Secret zukleben. Manchmal erheben sich die erweichten Stellen ein wenig, und dann wird die Haut über ihnen livid, schlaff gespannt. Der Buckel ist weich und enthält verfettete Granulationen. Temperatursteigerung fehlt gewöhnlich und auch die Körpertemperatur ist zumeist normal. Die Schmerzen sind nicht erheblich. Sitzt das Infiltrat in tieferen Schichten, so können Functionsstörungen erwachsen, wie Anchylostoma, Psoascontractur oder Collum obstipum. Der Kranke gehört dann in chirurgische Behandlung, und es ist auch sofort klar, dass die hauptsächliche Erkrankung nicht die der Haut, sondern tiefer liegender Gewebe ist. Wegen der oft spärlichen Fisteln, welche das oberflächliche Infiltrat mit dem tiefer gelegenen Krankheitsherde (cariöser Zahn, Lunge, Processus vermiformis) verbinden, ist dieser Schluss nicht immer so leicht. Manchmal weist nur ein dünner Narbenstrang, den man nur vom Munde aus fühlen kann, auf die Infectionspforte, welche der schlechte Zahn geboten hat, ein andermal wird diese Verbindung erst bei der Operation bemerkt

wie dies insbesondere bei aktinomykotischem Infiltrate um den Nabel vorkommt.

In manchen Fällen können sich grössere Abscesse bilden, und dies wird besonders häufig bei der Bauchaktinomykose beobachtet. Es können solche Abscesse bis zu 1 *l* und mehr Eiter enthalten. Sie gelten dann gewöhnlich als perityphlitische oder periproktitische Abscesse, wenn nicht die sorgsame Untersuchung des Eiters die Pilze aufdeckt.

In weitaus selteneren Fällen sieht man weiche Tumoren entstehen, welche bis eigross werden und leicht für Tuberkel oder Gumma gehalten werden können. Die Eröffnung legt weiches Granulationsgewebe bloss, welches durch seine Mürbheit und seine fettige Entartung dem Erfahreneren auffallen wird. Minder Erfahrene werden erst durch den weiteren Verlauf belehrt. Es kommt nach dem Einschnitte in eine solche Geschwulst nicht zu einem umfänglichen geschwürigen Zerfall, sondern zur Vertrocknung des stets spärlich abgesonderten Secretes.

Mitunter sind die Geschwülste nicht so weich, wie eben beschrieben wurde, sondern hart, und dann kann ein Irrthum mit Neubildungen vorkommen. Da in solchen Fällen gewöhnlich auch der mikroskopische Nachweis des Pilzes ausserordentlich schwer fällt und meist erst nach sorgsamer und wiederholt durchgeführter Untersuchung, mitunter sogar erst nach planmässiger Durchmusterung von Serienschnitten gelingt, so kann dieser Irrthum trotz histologischer Untersuchung unaufgedeckt bleiben. Wenn solche harte Geschwülste mehr infiltrierend auftreten, kann man leicht eine falsche Diagnose auf Carcinom stellen, wie dies einmal bei einer Aktinomykose der Unterlippe geschah.

Auf metastatischem Wege kommt es nur in den allerseltensten Fällen zur aktinomykotischen Erkrankung der Haut. Einmal wurde nach Lungenaktinomykose ein Abscess am Oberschenkel neben Metastasen in den Nieren beobachtet (Martin C. H.).

Therapie.

Die ersten Fälle von aktinomykotischen Erkrankungen, die beim Menschen beobachtet wurden, verliefen fast durchwegs tödlich, indem sie zu Meningitis, Erschöpfung oder Pyohämie führten, so dass man sich verpflichtet fühlte, mit allen Hilfsmitteln der modernen Chirurgie gegen diese Krankheit zufelde zu ziehen. Dazu luden insbesondere die Kieferaktinomykosen ein, welche mittels Resection und Exstirpation des Knochens behandelt wurden. Allmählich erst drang die Erkenntnis durch, dass die Aktinomykose sehr oft von selbst ausheilt, und Schlange erklärte diese Spontanheilung geradezu für das häufigere Ereignis. Er fand, dass die

Krankheit auch ohne Behandlung gewöhnlich nicht länger als dreiviertel Jahre oder ein Jahr dauere. Es scheint das wohl eine etwas zu günstige Schilderung zu sein, doch kommt sie der Wahrheit viel näher als die ältere Anschauungsweise. Knochenoperationen sind jedenfalls als überflüssig erkannt worden.

Es kam darnach die Zeit, wo man bei schwereren Fällen Auskratzungen oder Exstirpation geschwulstartiger Infiltrate ausführte, in leichteren Fällen aber parenchymatöse Injectionen mit Sublimat, Carbol und anderen antiseptischen Substanzen versuchte. Erfolge wurden gemeldet, aber die Injectionen waren schmerzhaft, ihre Wiederholung nothwendig und die Auskratzung manchmal doch nicht zu umgehen. Der praktische Wert des Verfahrens war dadurch wesentlich eingeschränkt worden. Die Auskratzung hatte den Vorzug, rascher und sicherer und ohne wesentlich grössere Schmerzen die Heilung zu erzielen. Und dieses Mittels bedient man sich auch heute noch mit bestem Erfolge. Der scharfe Löffel dringt in dem aktinomykotischen Infiltrate leicht vor und findet an dem gesunden Gewebe genügenden Widerstand, so dass Gefässe und Nerven aus dem entzündlichen Infiltrate von ihm geradezu ausgelöst werden und deren Verletzung nicht sehr zu fürchten ist. Man kann mit diesem Werkzeuge Gänge zwischen die Muskeln in die Tiefe verfolgen und die Krankheit in allen ihren Winkeln rasch und sicher ausrotten. Eine nachträgliche Verätzung der Wundfläche scheint nicht erforderlich zu sein, wird aber mitunter ausgeführt. Dieselbe wird von manchen Chirurgen mit 5%iger Carbollösung, von anderen mit 0·1%iger Sublimatlösung abgespült oder mit Gaze, die in solcher Lösung getränkt wurde, ausgestopft. In überraschend kurzer Zeit sieht man gewöhnlich die Heilung durch Bildung ausserordentlich üppiger, dabei aber fester und sehr wenig eiternder Granulationen auftreten. Dieselben ziehen die Wundfläche schnell zusammen und überhäuten sich, so dass — am Halse wenigstens — selbst handtellergrosse Stellen in 3—4 Wochen vernarbt sein können. Sehr oft sieht man aber in einem Winkel der Granulationsfläche einen neuen Gang entstehen, welcher in die Tiefe reicht und aus dem körnchenhaltiger Eiter fliesst, oder man sieht, dass die Aktinomykose in der Haut wiederkehrt, was natürlich noch leichter als Recidiv kenntlich ist. Eine neuerliche Auskratzung kann nun den gewünschten dauernden Erfolg erzielen. Manchmal ist man wohl zu zwei- oder dreimaliger Wiederholung dieser Behandlung gezwungen, erreicht aber dann doch das Ziel.

Wenn das Infiltrat oberflächlich ist und nicht über das Unterhautzellgewebe hinausreicht, so kann man den Eingriff ohne Narkose unter Anästhesie mit Aethylchlorid oder auch Infiltration mit Cocainlösung ausführen. Wo dasselbe aber tiefer reicht, da ist zum Zwecke sicheren Erfolges die Anwendung der Narkose zu rathen.

Mehr der Vollständigkeit zu Liebe als wegen ihrer Wirksamkeit wollen wir noch andere Heilversuche erwähnen. Billroth hat mit Rücksicht auf die Schwierigkeit chirurgischer Behandlung von Lungen- und Bauchaktinomykose Injectionen mit dem Koch'schen Tuberculin versucht. Die Erfolge waren so gering und unsicher, dass diese Behandlung ganz aus der Uebung kam.

Die Wirksamkeit der Jodsalze wurde hingegen von so vielen Beobachtern gerühmt, dass dieselbe den Ruf einer specifischen errungen hat. Es scheint dies eine Uebertreibung zu sein, doch soll nicht geleugnet werden, dass mit Jodkalium Erfolge erzielt wurden. In schwereren Fällen waren dieselben, wie von mehreren Seiten und auch von uns beobachtet wurde, gering. Die Verordnung erfolgte theils innerlich in Mengen wie bei antisyphilitischer Behandlung, aber auch in weit grösseren Dosen. Manche Aerzte stiegen bis zu 10 *g* im Tage und mehr (Kozerski) und gaben diese durch mehrere Wochen. Mitunter wurde die Lösung in das Infiltrat eingespritzt oder wurden die Wülste aktinomykotischer Infiltrate damit gefüllt. Man that dies mit einer 1°/₀igen Jodkalilösung alle 8 bis 14 Tage in der Menge von 2—4 cm^3.

Die experimentellen Studien von Prutz[1]) sind geeignet, über die Wirksamkeit des Jodkalium Zweifel aufkommen zu lassen. Im Thiere vermehren sich die Pilze trotz Einführung des Salzes, und erfolgreiche Uebertragungen des Pilzes können durch Vorbehandlung mit dem Salze nicht verhindert werden. Auch am Nährboden hindert das Jodkalium das Wachsthum des Pilzes nicht.

Injectionen mit verschiedenen Bacterientoxinen sind versucht worden, doch waren die Erfolge zur Fortsetzung dieser Behandlung durchaus nicht aufmunternd. Die entzündliche Reizung, welche diese Behandlung hervorrief, ist nicht geeignet gewesen, das aktinomykotische Infiltrat zum Schwinden zu bringen.

Staub empfahl die Anwendung antiparasitärer Mittel, mit denen er Erfolge erzielt zu haben berichtet. Er verwendete Chrysarobinresorcin, beziehungsweise Chrysarobinresorcin-Ichthyolpflaster, denen mitunter auch Salicyl beigemengt wurde. Zum Zwecke besserer Einwirkung in die Tiefe schlägt er auch vor, die Haut vor Auflegung des Pflasters zu scarificieren. Der Erfolg soll bei älteren Infiltraten ein besserer sein als bei frischen.

Zur Behandlung aktinomykotischer Geschwülste bei Rindern wurde von Frick ein Verfahren empfohlen, welches wohl zur Behandlung aktinomykotischer Geschwülste beim Menschen auch einmal versucht werden

[1]) Mittheilungen aus den Grenzgebieten, Bd. 4, Heft 1.

könnte. Es besteht dasselbe darin, dass in die Geschwulst ein tiefer Einstich gemacht wird und in diesen etwas (beim Rinde 0·2—0·5) Arsen eingelegt wird. Die Folge war trockene Nekrose und Heilung.

Literatur.

Choux. Étude clinique et therapeutique de l'actinomycose. Archive generale de méd. 1895.

Chretien. De l'actinomycose humaine Semaine méd 1895, Nr. 3 Sammelreferat mit Literaturangabe

Darier et Gautier Annales de dermat. et syph. 1891.

Gooch. Subcutane Infection mit Aktinomyceten Journ. of comp patholog and therap 1894, V. VII, p 59

Hochenegg. Zur Casuistik der Aktinomykose des Menschen. Wiener med. Presse 1886 Nr 16–18; Deutsche med. Wochenschr. 1886, Nr. 45 u 52.

Illich. Beitrag zur Klinik der Aktinomykose Wien 1892, Šafař Literaturverzeichn. mit 569 Nummern.

Israel Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen Berlin 1885 Hirschwald

Kamen. Ein Fall von primärer Hautaktinomykose. Wiener med. Wochenschr 1898, [illegible]

Koch. Sechs Fälle von Aktinomykose. Münchner med Wochenschr 1894, Nr [illegible]

Kozerski. Ein Fall von Hautaktinomykose mit grossen Jodkalidosen behandelt. Archiv f Dermatologie u. Syphilis 1897, Bd 38, Heft 2

Köhler. Zwei Fälle von Aktinomykose Charité-Annalen 1887, Bd 12; Gesellsch. d. Charité-Aerzte in Berlin: Berliner klin. Wochenschr. 1884, Nr. 23 u 26

Körte Berliner med. Gesellsch vom 14 Januar 1891, Berliner klin Wochenschr 1891, Nr. 3.

Kopfstein. Wiener klin. Rundschau, 1901, S. 21

Kuntzen Gesellsch. der Charité-Aerzte in Berlin vom 30 April 1885; Berliner klin Wochenschr. 1885, Nr. 41.

Leser. Ueber eine seltene Form von Aktinomykose beim Menschen Archiv f klin Chirurgie 1889, Bd. 39, S 722.

Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 5 Jahrg 1898, [illegible] (Literatur)

Lührs Beitrag zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen Inaug.-Dissert. Göttingen 1889

Magnussen. Beitrag zur Diagnose und Casuistik der Aktinomykose Inaug.-Dissert. Kiel 1885

Majocchi. Zwölfte Jahresversammlung italienischer Aerzte in Pavia September [illegible] Annales de Dermatologie 1892, p 310, Monatshefte für prakt Dermatologie [illegible]

Martin, C H A report of two cases of Aktinomykosis of the Brain. Journ of Path. and Bact 1894, Vol III, Nr 1, p. 78

F. Monestie De l'actinomycose cutanée These de Paris 1895, juillet

Müller, E Ueber Infection mit Aktinomykose durch einen Holzsplitter Bruns Beiträge zur klin Chirurgie 1888, Bd 3, S 355

Nacciarone. Contributo batteriologico e clinico allo studio dell' actinomicosi cutanea dell' uomo. La Riforma medica 1898, No 281.

P[illegible] lange neuere Fälle von Aktinomykose des Menschen Deutsche Zeitschr. [illegible] Bd 23, S 497; Volkmanns Vorträge 1888, Nr 306, 307

Partsch. Aktinomykose der Augenlider. Centralbl. f. Augenheilkunde 1893, S. 161.

Raingeard. Des manifestations cutanées de l'actinomycose. Thèse de Paris 1896, juillet.

Staub. Zur Therapie der Hautaktinomykose. Therapeut. Monatshefte 1894, October.

Taburet. Contribution à l'étude clinique de l'actinomycose cutanée chez l'homme. Thèse Bordeaux. (Ref.: Annales de Dermat. 1894, S. 1394).

Tilanus. Actinomycosis cutis faciei. Münchner med. Wochenschr. 1889, Nr. 31.

Tusini. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 62, Heft 2.

Ullmann. Beitrag zur Lehre von der Aktinomykose. Wiener med. Presse 1888.

Vincent, F. De l'actinomycose cutanée. Thèse de Lyon 1898, janvier.

Mycetoma pedis (Madurafuss).

Von

Dr. **Moriz Oppenheim,**

Assistent der Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten (Hofrat Neumann)

Wien.

Nomenclatur. Namen, die von den Eingeborenen der Krankheit gegeben werden: Padavalmicum (Sanskrit), Perikal oder Anaika (Tamil), Slipada (Bengali). In Bellary heisst die Krankheit Goutlor mandi (Eierfuss), in Dekkan Hatty-ka-pung, in Rajputana Kirinagrah (Wohnung der Würmer). Bei den Kabylen heisst sie Taba ouck' (kleiner Wurm). Andere Namen sind Podelkoma, Kirudeo etc.

Namen, die von europäischen Aerzten gegeben wurden: Madurafuss, Cochinbein, indisches Mycetoma, Fungus von Indien, endemische Degeneration der Fussknochen (Collas), Beule von Godefroi und Eyre, Caries der Fussknochen, Knotenkrankheit, Ulcus grave, Fungus disease of India (Carter), Morbus tuberculosus pedis etc.

Definition. Man versteht unter Mycetoma pedis oder Madurafuss eine hauptsächlich in Indien, aber auch in Amerika, Afrika und Europa bereits beobachtete Erkrankung, welche vorzugsweise die Füsse befällt und durch Pilze hervorgerufen ist. Sie kennzeichnet sich im entwickelten Stadium durch eine unförmliche, höckerige Geschwulst, die an der von der Haut bedeckten Fläche zahlreiche Knoten und fistulöse Oeffnungen zeigt, in ihrem Innern viele Höhlen und Canäle, die die Pilze zu Körnern geballt enthalten. Je nachdem diese Körner gelb oder schwarz sind, unterscheidet man eine gelbe und eine schwarze Art (yellow oder ochroid und black variety).

Geographie. In Vorderindien ist wohl das Mycetoma pedis am verbreitetsten. An erster Stelle steht unter den Districten diesbezüglich die Präsidentschaft Madras in ihren südlichen Theilen. So in Guntur (in den Nord Cirkars, 16·17° N. B. und 20·32° Oe. L.), in Bellary (Wald- der Provinz Balayhaut, 15·5° N. B. und 76·59° Oe. L.), Cud-

dapa (Kadapah in 14·32° N. B. und 72·54° Oe. L.), Pondicherry, Kumbhakonum, Karikal, Tanjur, Trichinopoli, in Madura (im Carnatic, 9·55° N. B. und 78·50° Oe. L.). In der Präsidentschaft Bombay ist Mycetoma endemisch an den Abhängen der West-Ghats in Ratnagiri, Puna, Kathiawar, Gujerat, Cutch, Karachi und Sindh. In den nordwestlichen Provinzen Bicanir (Provinz Adjmir, 27·57° N. B. und 73·2 Oe. L.), Bahawalpur (in der indischen Wüste, an der Grenze des Pendschab, 29·16° N. B. und 71·37° Oe. L.). Vereinzelt kommt es vor in den Rajputana-Staaten, in Hissar (Provinz Delhi), Lirsa im Bhaltigebiete, in Kelum an der Grenze von Cashmir. Im allgemeinen ist es jedoch in diesen Gegenden der Präsidentschaft Bengalen weniger verbreitet. Scheube hat es in Colombo auf Ceylon beobachtet.

In Europa wurde Mycetoma bisher nur in Italien von Bassini und von Lebouroux in Constantinopel beschrieben.

In Afrika fand sich Mycetoma in Algier (Gémy und H. Vincent), am Senegal (Bérenger, Ferand, Duval, Carpot, Le Dantec).

In Amerika: in den Vereinigten Staaten (Hyde und Senn, Kemper); auf Réunion (Corre und Collas); in Guyana (Grall, Maurel); in Chile (Layet).

Ausserdem wurden aus Cochinchina (Chedan) und aus Djibouti (Chabaneix und Bouffard) Fälle bekannt.

Diaz Albertini und Desvernine beschrieben die ersten zwei Fälle der gelben Art des Madurafusses auf den Antillen.

Historisches. Die erste Erwähnung dieser Krankheit finden wir bei Kämpfer (Amoenitalum exoticarum politico-physico-medicar. fasc. V) 1712 mit der Bezeichnung Perical = grosser Fuss. Hundert Jahre später wird ihrer von Benjamin Heyne Erwähnung gethan (Historisch-statistische Nachrichten über Indien 1806) und als Elephantiasis pedis gedeutet. Brett (Surgery of India, Calcutta 1840), Godefrey (Medic. reports by the medic. board, Madras 1850), Colebrook erwähnen ebenfalls den Madurafuss. Ballingal berichtete ausführlicher über diese Krankheit und hält sie für parasitär, erzeugt durch einen in den Fuss eingedrungenen Pilz. Eyre und Bidie schliessen sich ihm an. Dann tritt Vandyke Carter auf, der die grössten Verdienste bezüglich der Aufklärung dieser Krankheit hat. Bereits 1861 behauptet Carter, im erkrankten Gewebe einen Pilz mit Mycelien und Gonidien gefunden zu haben. Berkeley bestätigt diese Angabe und nennt den bis dahin unbekannten Pilz „Chionyphe Carteri". Dieser Ansicht trat Coquerel entgegen, der die Befunde Carters als abgestorbene Gewebsmassen und Detritus hinstellt. Moxon und Hogg fanden wohl Fadenpilze, die sie jedoch nicht als pathogen, sondern als Saprophyten auffassen. Bristowe 1871 bestätigte alle Angaben Carters, spricht sich jedoch über die Pilzspecies nicht

aus. Hogg stellte eine neuerliche Untersuchung an, die ihn wieder zur Annahme der secundären Einwanderung des Pilzes veranlasst. Berkeley ändert seine Meinung und schliesst sich Hogg an. Lewis und Cunningham stellen das Vorkommen eines Pilzes bei Mycetoma — dieser Name wurde von Carter eingeführt — absolut in Abrede. 1874 erscheint Carters Werk: „The fungus-foot of India", worin er für die Pilznatur der Erkrankung und für die Einheitlichkeit der gelben und schwarzen Art eintritt. Corre und Collas bestätigen die Angaben Carters (Fall von Réunion) vollinhaltlich. Carter sprach sich 1886 dahin aus, dass Mycetoma grosse Aehnlichkeit mit Actinomykose habe. Libouroux hält die Affection bei einem Falle aus Constantinopel für eine auf nervöser Basis entstandene. Im selben Jahre 1887 veröffentlicht Bassini einen Fall der schwarzen Art aus Padua, wobei er die Pilzbefunde Carters bestätigte und den Pilz vermuthungsweise unter die Ascomyceten (Aspergillus, Mucor, Penicillium) einreiht. Von nun an wird die Pilznatur des Mycetoma nicht mehr bezweifelt.

Dagegen wird über die Pilzspecies lebhaft gestritten. Kanthak (1892) hält beide Arten des Mycetoma für eine Form der Actinomykose, die schwarze Art für eine Degenerationsform der gelben. Boyce und Surveyor (1896) rechnen die gelbe Art zur Actinomykose; die schwarze Art wird durch einen „höheren Pilz" verursacht, entsprechend dem von Bassini beschriebenen. Bezüglich der Zugehörigkeit der gelben Art zu den Strahlenpilzerkrankungen sind die Autoren einig (Hewlett, Gémy und Vincent, Kemper, Hyde und Senn, Delbanco, Unna, Paltauf). Vincent gelingt 1896 die Cultivierung des Pilzes, den er mit dem Namen Streptothrix Madurae belegt und von der menschlichen und thierischen Actinomykose unterscheidet. Unna und Delbanco treten für eine Pluralität der zu den Strahlenpilzen gehörigen Erreger des indischen Madurafusses ein und räumen dem Pilze des amerikanischen Madurafusses wieder eine Sonderstellung ein. Bollinger berichtet in allerjüngster Zeit (1903) über einen Fall von primärer Actinomykose der Fusswurzelknochen, wobei er die grosse Aehnlichkeit dieses Falles mit dem indischen Mycetoma hervorhebt, sowohl in Bezug auf die klinischen Erscheinungen, als auch in Bezug auf den Verlauf. Der Pilz der schwarzen Art ist bis heute noch nicht definiert, die einen halten ihn für eine Actinomycesart, Anfangs- oder Degenerationsstadium der gelben Art, die anderen für einen den Schimmelpilzen nahestehenden Fungus.

Symptomatologie. Der Sitz der Erkrankung ist in der Regel der Fuss, und zwar häufiger der rechte als der linke; doch können auch Hand, Schulter, sogar das Abdomen ergriffen werden. Keith Hatch und Childe beschrieben einen Fall von Mycetoma der Kniegegend oberhalb
B [illegible] des Fusses, Smith einen Fall von Mycetoma des [illegible]

Maitland einen Fall von Mycetoma des Abdomens. Der Beginn des Leidens ist uns aus den Schilderungen der Eingeborenen bekannt, da diese aus Scheu vor den Aerzten erst spät zur Beobachtung kommen. Darnach sollen sich im subcutanen Bindegewebe bewegliche, harte, schmerzlose Knötchen entwickeln, die an verschiedenen Stellen gleichzeitig auftreten.

Am häufigsten beginnen diese Knotenbildungen in der Fussohle, kommen jedoch auch am Fussrücken, zwischen den Zehen und an diesen selbst vor. Diese Knoten werden allmählich immer grösser, confluieren untereinander, wachsen gegen die Oberfläche und perforieren schliesslich unter Bildung erbsen- bis haselnussgrosser Höcker. Dabei stellt sich bei Druck auf die Geschwulst ein dumpfer Schmerz ein, der den Kranken beim Gehen behindert und ihn veranlasst, den Arzt aufzusuchen. Bis dahin sind aber in der Regel 3—5 Jahre verstrichen.



Fig. 1.
Madurafuss nach Raynaud, Traité pratique dermatologique 1902.

In diesem Stadium ist der Fuss bereits unförmlich gross, die Concavität der Fussohle hat einer Convexität Platz gemacht, die Furchen zu beiden Seiten der Achillessehne sind verstrichen, beim Auftreten berühren die Zehen nicht den Boden, sondern ragen nach aufwärts, wobei sie gleichzeitig von einander abstehen; der ganze Fuss hat in gewissem Sinne Eiform angenommen (Goutlon Mandi, Eierfuss, in Bellary). Die Zehennägel

sind gewöhnlich frei. Nach oben hin ist die Geschwulst gewöhnlich scharf abgegrenzt, sie überschreitet nur selten die Gegend der Fussknöchel, sehr selten reicht sie bis in die Mitte des Unterschenkels. (Fig. 1.)

Die Haut des erkrankten Fusses ist mit Knoten, Höckern und Fistelöffnungen bedeckt. Die Knoten erreichen Haselnussgrösse, sind regelmässig, rund, manche sitzen mit breitem Stiel pilzartig auf, wobei die Haut der Umgebung warzenartige Bildungen zeigen kann. Sie heben sich oft durch ihre gelblichweisse Farbe deutlich von der dunklen Hautfarbe der Hindus ab, zeigen manchmal Andeutung von Transparenz. Einzelne der Knoten zeigen Fluctuation und Verdünnung der Haut; aus ihnen entstehen die zahlreichen Fistelöffnungen, aus denen sich eine dünne saniöse, schmutzigweiss oder gelblich gefärbte, manchmal blutig tingierte stinkende Flüssigkeit entleert, welche zahlreiche kleine Körperchen enthält. Diese Körperchen sind einmal gelb, durchscheinend, sagoähnlich „fish-roe-like" (fischrogenähnlich), von weicher Consistenz, ein andermal braun bis schwarz, hart, unregelmässig höckerig, „grobem Schiesspulver" vergleichbar. Darnach unterscheidet man die erste Form als blasse oder gelbe Art, yellow variety, die zweite Form als schwarze Art, black variety. Die gelbe Art soll häufiger vorkommen als die schwarze Art und nur in einem einzigen Falle (Lewis und Cunningham) kamen gelbe und schwarze Körner gleichzeitig vor.

Die Flüssigkeit, in der diese Körner suspendiert sind, zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Fetttröpfchen, Fettsäurenadeln, Detritus, weisse und rothe Blutkörperchen in spärlicher Zahl und Bindegewebselemente.

Mit der Sonde dringt man tief in die buchtigen Fistelcanäle ein und kann, ohne Widerstand zu finden, oft die ganze Dicke des Fusses durchdringen, da die Knochen ebenfalls in weiche, käsige Massen umgewandelt sind.

In hochgradigen, vorgeschrittenen Fällen bildet der Fuss nur mehr einen häutigen Sack, erfüllt von Detritus und körnigen Massen, die keinerlei Structur mehr erkennen lassen. Ein Messer kann, wie B... sich ausdrückt, den Fuss nach allen Richtungen durchschneiden, ohne Widerstand zu finden.

Die Consistenz der Geschwulst ist ziemlich hart; drückt man auf den erkrankten Fuss in einem früheren Stadium der Krankheit, so hat man das Gefühl, als ob man auf eine dünne metallene Platte drücken würde (Hirsch). Der Druck ist schmerzhaft. Spontane Schmerzen bestehen selten; auch das Allgemeinbefinden bleibt lange ungestört. Schliesslich tritt aber doch Abmagerung ein; namentlich betrifft diese den gesunden Theil des erkrankten Beines, so dass der grosse, unförmliche Fuss ... dem Contraste zum hochgradig abgemagerten Unter- und Ober-

schenkel steht. Die Kranken kommen immer mehr herunter, und wenn nicht eine intercurrierende Krankheit das geschwächte Individuum früher tödtet, so geht es an Erschöpfung und Marasmus zugrunde.

Spontane Heilung des Mycetoma wurde bisher nicht beobachtet. Es kommt zwar vor, dass einzelne der Fisteln sich schliessen und mit tief eingezogenen strahligen Narben ausheilen, aber daneben entstehen immer neue und neue Fisteln, so dass nur die Amputation von diesem Leiden befreien kann. Vom Beginne des Leidens können 10, 20, ja noch mehr Jahre vergehen, bis Exitus eintritt.

In Indien kommt Mycetoma ausschliesslich bei Eingeborenen (Hindus und Eurasiern) vor, und zwar häufiger bei Männern. Nach Carter beträgt das percentuelle Verhältnis 10 : 1. Unter diesen sind es vorzugsweise die arbeitenden Volksclassen, namentlich die mit Ackerbau und anderen Feldarbeiten Beschäftigten. Man bringt dies mit der Ursache der Erkrankung in Zusammenhang, indem die barfuss gehenden Hindus, also insbesondere die Feldarbeiter, leicht Verletzungen an den Füssen acquirieren, durch welche die Pilzkeime einwandern (Bocarro, Bassini, Hogg, Colebrook, Keith Hatch und Childe). Carter meint, die Pilzsporen dringen durch die Schweissdrüsenausführungsgänge ins Gewebe ein. Ballingall und Colebrook brachten die Krankheit mit einer gewissen Beschaffenheit des Erdbodens in Zusammenhang. Der Erreger der Krankheit soll nach diesen Autoren nur auf „cotton-soil", Baumwollenboden, gedeihen, wie in Madura und Guntur; doch wurde diese Ansicht bald widerlegt.

Colebrook meint auch, dass eine ganz bestimmte in Madura vorkommende Mimosenart durch Verletzung der Haut die Krankheit hervorrufe.

Ein sicherer Fall von Contactansteckung wurde bisher nicht beobachtet.

Was das Alter betrifft, so fallen die meisten Erkrankungen in die Zeit vom 25. bis 40. Jahre. Kinder bleiben verschont, im höheren Alter kommt Mycetoma selten vor.

Pathologische Anatomie und Histologie. Die klinischen Erscheinungen werden durch ein Granulationsgewebe veranlasst, das einerseits Neigung zu eiterigem Zerfall, andererseits Neigung zur Bildung straffen und zellarmen Bindegewebes zeigt. Am Durchschnitte sieht man ein grauröthliches Gewebe, das zahlreiche bald grössere, bald kleinere Hohlräume und Canäle enthält, die dasselbe nach allen Richtungen durchziehen. Die Wandung dieser Höhlen wird von einem weichen, schwammigen, fetzigen Gewebe gebildet, das nach aussen in concentrisch angeordnete, straffe Bindegewebszüge übergeht, im Centrum jedoch Conglomerate der oben beschriebenen gelben und schwarzen Körner enthält. Von Muskeln,

Sehnen, Fascien, Knochen ist in hochgradigen Fällen nichts mehr zu erkennen; alles ist in diese Geschwulstmasse aufgegangen. Die Muskeln degenerieren nach Corre hyalin; sie verlieren ihre Querstreifung, werden durchscheinend und zerfallen schliesslich in Bruchstücke, die dann gänzlich verschwinden. Geht der Process bis auf die Knochen, so entsteht zuerst eine chronische Periostitis mit Verdickung der Corticalis und Osteophytenbildung. Bald jedoch kommt es zur lacunären Arrosion und Resorption, der endlich die gesammte Corticalis zum Opfer fällt. In der Spongiosa entstehen von Granulationsgewebe erfüllte Höhlungen, in denen die gelben, respective schwarzen Körner eingebettet sind. Am längsten leisten die Sehnen Widerstand; man trifft sie am häufigsten intact an.

In manchen Fällen steht die Bindegewebsneubildung im Vordergrunde des Processes. Dann knirscht das Messer beim Durchschneiden und man findet die einzelnen Höhlen und Fisteln von einander durch dichte, weisse derbe Bindegewebszüge getrennt. Nach Boyce und Surveyor neigt die schwarze Varietät besonders zur Bindegewebshypertrophie, was ich ebenfalls an dem aus Indien mitgebrachten Materiale bestätigen konnte.

Die histologische Untersuchung ergibt alle Charaktere eines Granuloms, das theils vereitert, theils Bindegewebe neu bildet. Sie ergibt bei beiden Arten ziemlich gleiche Bilder. Die Pilzmassen, die die gelben und schwarzen Körner zusammensetzen, sind von Rundzellen umgeben; dies ist auch nach Kanthak das jüngste Stadium des Processes. Auf diese folgt ein gefässreiches Granulationsgewebe, das Riesenzellen enthält. Aus diesem Granulationsgewebe wird einerseits Bindegewebe, das reichlichst Mastzellen enthält. Man findet auch in diesem, namentlich bei der schwarzen Varietät, herdweise und concentrisch um die Wand der Höhlen Hämosiderin in grösseren und kleineren Schollen. Andererseits findet man das Granulationsgewebe im Zustande der Vereiterung. Nach Unna und Delbanco ist es ein typisches, nur den Strahlenpilzerkrankungen zukommendes Granulationsgewebe, dessen Plasmazellen theils der Colliquation, theils der hyalinen Entartung anheimfallen. Zugleich ein Beweis für die Fernwirkung der Strahlenpilze, da diese Degenerationen in weiter Entfernung von dem in der Abscesshöhle sitzenden Pilze vor sich gehen.

Die Untersuchung der gelben Körner hat bis jetzt zu ziemlich übereinstimmenden Resultaten geführt. Alle Autoren heben die Aehnlichkeit mit Actinomycesdrusen hervor, manche identificieren das indische Mycetoma direct mit der menschlichen Actinomykose.

Gute Beschreibungen der histologischen Verhältnisse des indischen Mycetoma haben Kanthak, Hewlett, Unna, Delbanco, des marokkanischen, Gémy und Vincent, des amerikanischen, Hyde, Senn und Delbanco gegeben. Die gelben Körner des indischen Mycetoma bestehen

aus dicht verfilzten Mycelfäden, die bald rundliche, bald längliche, öfters halbmondförmige Körper bilden. An diesen central gelagerten Mycelien unterscheidet man nach Kanthak drei Zonen: 1. eine centrale, weniger dichte, 2. eine tief gefärbte, dichte Marginalzone und 3. peripher feine Fäden. Diese sind leicht gewellt, manchmal korkzieherartig gewunden und zeigen wahre Verzweigungen. Diese Hyphengeflechte sind eingelagert in transparente, colloide Massen (Unna), die zunächst keine Zusammensetzung aus Kolben erkennen lassen. Bei geeigneter Färbung lösen sich diese homogenen Massen in dichtgereihte Kolbenmassen auf, die dem Pilzrasen überall nach aussen fächerförmig aufsitzen. Diese sind viel grösser als die Keulen bei der Actinomykose und besitzen nicht Finger- und Handform, sondern Fächerform. Als weitere Unterschiede von der menschlichen Actinomykose führt Unna noch folgende an: Bei Actinomyces nur rundliche Drüsen, bei Mycetoma nur das Anfangsstadium in dieser Form; die Strahlen des Actinomyces durch Säurefuchsin leuchtend roth, die des Mycetoma nur sehr wenig oder gar nicht färbbar; Tinction des Hyphenrasens bei Actinomyces weit schwächer als bei Mycetoma, dessen Fungus eine ganz besondere Vorliebe für Hämatoxylin besitzt. Die histologisch untersuchten indischen Mycetomfälle unterscheiden sich jedoch bald mehr, bald weniger von den amerikanischen und afrikanischen Fällen, so dass für diese andere Varietäten der Strahlenpilze angenommen werden. Ja sogar die Fälle des indischen Mycetoma, wie auch die von mir untersuchten drei der gelben Art zeigen Unterschiede untereinander, auf deren Detail nicht eingegangen werden kann. Man müsste daher, wenn auf Grund des histologischen Verhaltens (Grösse, Form, Lage und Tinction) bei der bekannten morphologischen Variabilität des Actinomyces in cultureller Beziehung (Lachner-Sandoval, Crookshank, Ruffer) überhaupt Schlüsse gezogen werden dürfen, annehmen, dass den klinisch so gleichartig verlaufenden Fällen, denen so identische Gewebsveränderungen zugrunde liegen, verschiedene Species von Strahlenpilzen entsprechen. (Fig. 2 und 3.)

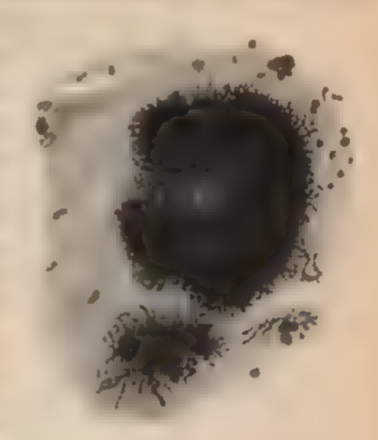


Fig. 2.
Hufeisenförmiger Pilzkörper mit randständigen gegliederten Mycelfäden, eingelagert in eine homogene Masse.
Färbung mit Methylenblau, homogene Immersion. Zeiss.

Die histologische Untersuchung der schwarzen Körner hat bis jetzt zu keinem abschliessenden Resultate geführt. Die einen (Carter, Kanthak etc.) sehen in den schwarzen Körnern Hyphengeflechte von Actino-

mycesarten, die anderen (Bassini, Köbner, Boyce und Surveyer Hewlett, Bristowe etc.) rechnen den Pilz der schwarzen Art, zu den „höheren Pilzen“, wie Oidium, Aspergillus, Mucor, Penicillium, mit Fructificationsorganen, die bisher nur Bristowe gesehen haben will.

Meine Untersuchungsergebnisse sind folgende: Die Consistenz der schwarzen Körner ist verschieden. Einige, und zwar die grösseren, waren



Fig 3 Centrales Mycelium, umgeben von einer homogenen Zone mit randständigen fächer- und keulenförmigen Bildungen

Färbung Methylenblau. Homogene Immersion Zeiss.

so hart, dass sie sich nur mit ziemlicher Anstrengung zerdrücken liessen wobei sie in unregelmässige, zusammenhanglose Partikel zerfielen. Die kleineren Körner waren weicher, zwischen zwei Objectträgern zerdrückt und mikroskopisch untersucht, zeigten sich unregelmässige, schollige, structurlose Massen von rothbrauner bis schwarzer Farbe. Die dünnsten Körnchen erschienen rothbraun und durchscheinend, die dicksten waren schwarz, undurchsichtig, Kohlepartikelchen vergleichbar. Bei Zusatz von Salz- oder Salpetersäure wurden diese schwarzen Partikel roth, liessen aber auch dann keine Structur erkennen. Durch Behandlung mit concentrirter Kalilauge, 24 Stunden lang, oder durch kurzes Kochen in dieser wurde die schwarze Farbe zerstört. Auch Ammonia pura liquida

machte die Körner weich und farblos, die sich dann leicht auf dem Objectträger zerzupfen oder zerquetschen liessen. Unter dem Mikroskope erschienen dann segmentierte Pilzfäden von verschiedener Grösse und Gestalt. Der am häufigsten wiederkehrende Typus bestand aus einer Reihe von Segmenten, die 2—4 μ breit, parallelrandig, plötzlich durch ein kugelförmig aufgetriebenes Segment von 10 μ Durchmesser unterbrochen wurden, auf das manchmal noch ein schmales, oft spitz zulaufendes Segment folgte. Das Innere der Fäden war stellenweise granuliert, die runden Körper, die sich auch isoliert reichlich vorfanden, zeigten im Innern häufig kernartige Bildungen und doppelte Contour. Es konnte über die Pilznatur kein Zweifel obwalten; noch deutlicher waren die Bilder, die man im Schnitt erhielt. Doch war es sehr schwierig, farbige Bilder des Pilzes zu bekommen. Am ungefärbten Schnitt fallen einem vor allem glänzend dunkelgelb gefärbte, fast durchscheinende Massen auf, die von hellen, durchsichtigen, ungefärbten Bändern nach allen Richtungen durchzogen werden. Im Verlaufe dieser Bänder und neben ihnen zeigen sich runde, helle Lücken, bald grösser, bald kleiner, die grösstentheils im Centrum anzutreffen sind, während an der Peripherie fast nur radienförmig verlaufende Bänder zu sehen sind. Diese Massen sind nicht gleichmässig intensiv gelb gefärbt. Die centralen Partien nähern sich mehr dem Braun, während die peripheren Antheile ganz lichtgelb, manche sogar fast nicht gefärbt sind. Die einzelnen Bänder sind septiert, an vielen Stellen doppelt contouriert und zeigen vielfache Anastomosen. Die runden Lücken sind zum Theile Querschnitte von senkrecht nach auf- und abwärts verlaufenden Röhren, zum Theile sind sie kugelförmige Bildungen. Die hellen Bänder, die die amorphen gelben Massen nach allen Richtungen durchziehen, sind Mycelfäden eines septierten Pilzes und entsprechen den breiten, hohlen, plasmalosen Röhren, die Kanthak beschreibt. (Fig. 4.)

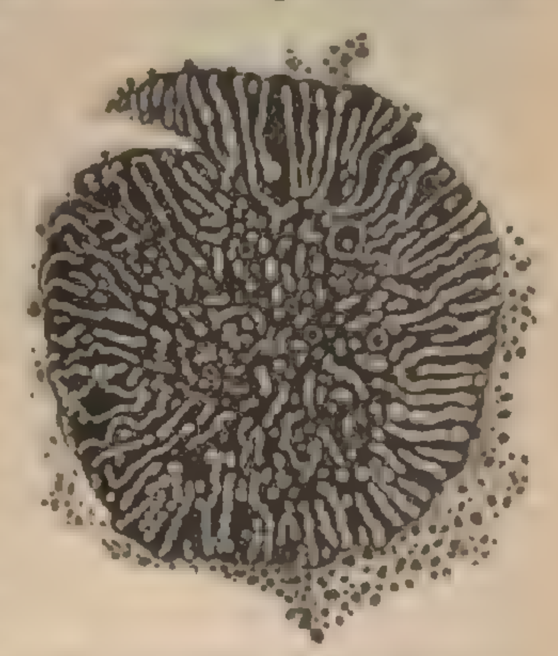


Fig. 4. Querschnitt durch ein schwarzes Korn. Radienförmige Anordnung der Pilzfäden. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Starke Vergrösserung.

Nach Vorbehandlung mit Eau de Javelle, Eau de Labarraque, unterbromigsaurem Natron (Boyce und Surveyor, Bassini) gelingt es, die Pilze gefärbt darzustellen. Sie entsprechen dann ungefähr der Beschreibung, die uns Bassini gibt: Ein Mycelnetz, bestehend aus septierten und gegliederten Fäden, eingebettet in eine amorphe Masse. Die Glieder von verschiedener Gestalt und Grösse. Die Breite der einzelnen Fäden variiert innerhalb bedeutender Grenzen: von 2 μ bis 10 μ und darüber.

Der Rand eines Korndurchschnittes ist aufgelöst in eine radiäre Zone breiter segmentierter, mit Methylenblau blassblau gefärbter Pilzfäden, die wohl in ihrer Anordnung an den Bau einer Actinomycesdruse erinnern; allein die Dicke der Fäden, die deutliche Segmentierung, der Mangel jeglicher Keulenbildung, die blasenförmigen Auftreibungen sprechen direct gegen eine derartige Annahme. Die Enden der Fäden, die nur sehr kurze Segmente zeigen, sind gewöhnlich etwas aufgetrieben und sehen stellenweise wie ausgefranst aus. Verfolgt man einen Faden gegen das Centrum, so sieht man, dass die blasenförmigen Auftreibungen immer zahlreicher und immer grösser werden, bis man im Centrum fast nur blassblau contourierte runde, grössere oder kleinere Kreise sieht. Diese Bilder erinnern an Sclerotien gewisser Pilze, insbesondere an das Sclerotium von Claviceps purpurea (Mutterkorn), bei dem wir auf dem Dünnschnitte eine runde Zelle neben der anderen erkennen, während an der Peripherie randständig die Pilzfäden austreten. Bassini, Boyce und Surveyor erwähnen ebenfalls die grosse Aehnlichkeit mit Sclerotiumformen. Bassini kann es jedoch nicht mit einem solchen identificieren, weil die Art des Wachsthums an der Peripherie der Druse, deren Bildung und Entwicklung, die histologischen und chemischen Eigenschaften der Fäden selbst, der Mangel einer Rindensubstanz direct dagegen sprechen. Er setzt die angeschwollenen Endglieder in Analogie mit Gonidien und vergleicht sie mit den Gemmen, Reihen- und Sprossgemmen der Autoren. Da es ihm nicht gelang, Fortpflanzungsorgane zu finden, so hält Bassini den Pilz für eine unvollständige, vegetative Form eines Pilzes mit vollständig ausgebildeten Reproductionsorganen. Die Entscheidung könnte nur durch Cultur erbracht werden. Vermuthungsweise spricht sich Bassini für Ascomyces aus. Am nächsten käme wohl Aspergillus, Penicillium und Mucor. Diese Ansicht theilen auch Boyce und Surveyor, und auch ich muss mich ihr anschliessen. Nur durch Auffindung von Fructificationsorganen wäre es möglich, den Pilz in eine bestimmte Species einzureihen. Bristowe will grosse kolbige, von sporenähnlichen Zellen gebildete Anschwellungen gesehen haben, ein Befund, der bis jetzt vereinzelt dasteht. Wir wollen da[illegible] vorläufig den Pilz der schwarzen Art Ascomyces Madura[illegible]

An dem Aufbau des schwarzen oder nach Bristowe trüffelförmigen Kornes ist aber nicht der Pilz allein betheiligt. Schon aus diesem Grunde darf man die schwarzen Körner nicht als echte Sclerotien auffassen. Man kann nämlich an Schnitten kleinerer Körner neben den homogenen, stark lichtbrechenden, scholligen Massen Haufen rother Blutkörperchen antreffen, die unmittelbar in diese Massen übergehen. Man sieht, wie dieselben ihre Contouren verlieren und nach und nach schollige Klumpen von gelber Farbe bilden. Zwischen diesen liegen zahlreiche Eiterkörperchen, die ebenfalls in den verschiedensten Stadien der Degeneration begriffen sind. Es ist daher anzunehmen, dass die dunkle Farbe des Kornes aus dem Hämoglobin entsteht, wobei vielleicht der Pilz nach Analogie mit anderen Pilzspecies mitbetheiligt ist. Dass dem so ist, beweist der positive Ausfall der mikroskopischen Eisenreactionen. Aber auch auf andere Weise ist es mir gelungen, in den schwarzen Körnern Eisen nachzuweisen.



Fig. 5. Rand eines Querschnittes (schwarzes Korn); Vorbehandlung des Schnittes mit Eau de Javelle. Segmentierte und mit Anschwellungen versehene Pilzfaden

Färbung Methylenblau. Homogene Immersion Zeiss.

Man verascht nämlich einige Körner in einem vollkommen eisenfreien Platintiegel[1]) und setzt einige Decigramme saures schwefelsaures Kalium hinzu. Dieses wird vorsichtig über dem Bunsenbrenner geschmolzen und mit allen Theilen des Platintiegelbodens in Berührung gebracht. Nach dem Erstarren der Schmelze wird diese in destillirtem Wasser gelöst und dieses mit Rhodanammonium und Salzsäure (1 : 3) versetzt. Man erhält dann eine deutliche Rothfärbung von Rhodaneisen. Dieser Befund steht im Gegensatze zu den bisherigen, namentlich Thudicums, der spectroskopisch keinen Blutfarbstoff nachweisen konnte und nur in der Asche ein wenig Eisenoxyd fand, das nur einer entsprechenden Menge Blutes entsprach. Nach ihm hat die Farbe der Körner mit dem Blute nichts zu thun. Für mich ist es zweifellos zum grössten Theile verändertes Hämoglobin, das die Farbe der Körner bedingt.

Bacteriologie. Die Züchtung des Pilzes der gelben Art gelang zuerst Vincent in dem eingangs erwähnten marokkanischen Falle. Auf Grund der Culturversuche trennt Vincent den Pilz von der Actinomykose und

[1]) Man überzeugt sich von der Eisenfreiheit, indem man einige Decigramme saures, schwefelsaures Kali im Platintiegel schmilzt, die Schmelze in Wasser löst und mit Salzsäure und Rhodanammonium versetzt. Die Lösung darf nicht die Spur einer Rothfärbung zeigen.

belegt ihn mit dem Namen Streptothrix Madurae. Dieser Pilz hat nach Vincent folgende Eigenschaften: Er wächst nur wenig in Bouillon; dagegen sind Aufgüsse von Heu (15 g : 1 l) und Stroh von saurer Reaction vorzüglich geeignet. Auch Fleischbrühe, in welcher Rüben, Carotten, besonders aber Kartoffeln (20 g : 1 l) abgekocht wurden, nach vorhergegangener Filtration und Sterilisierung. Temperaturoptimum bei 37° C., über 40° kein Wachsthum. Wenn die Luft freien Zutritt zu den Culturen hat, erscheinen am 4.—5. Tage kleine graue Flöckchen von runder oder platter Form, die sich am Boden und an den Wänden des Kölbchens fortsetzen und nach 20—30 Tagen bis zur Grösse einer kleinen Erbse anwachsen. Manche Flöckchen zeigen central eine braune Färbung, andere und das sind die oberflächlichen Culturen, färben sich nach ein bis zwei Monaten rosaroth. Die Nährflüssigkeit wird niemals getrübt, da die meisten Flöckchen am Boden liegen und dort eine Decke bilden. Die zuerst saure Nährflüssigkeit färbt sich schwach blau und nimmt mit der Zeit alkalische Reaction an.

In gewöhnlicher Gelatine längs des Impfstiches und an der Oberfläche nur schwaches Wachsthum von weissen Colonien. Vincent empfiehlt als besten, festen Nährboden 100 cm^3 eines Aufgusses von Heu oder Kartoffeln mit Zusatz von Gelatine 6 g, Glycerin 4 g und Glykose 4 g. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf dieser erscheinen elevierte runde glasierte Colonien von weisser, leicht gelblicher Farbe, die oft später eine rosa oder rothe Farbe annehmen. Haben sich auf der Gelatine sehr viele Colonien gebildet, so bleiben diese klein, während sie, wenn spärlich, fast die Grösse einer Erbse erreichen. Sie sind dann in der Mitte gedellt, ähnlich einer Impfpustel, von weisser Farbe im Centrum und peripher roth gefärbt. Alte Culturen entfärben sich und werden mattweiss. Consistenz der Colonien hornartig; sie haften sehr fest am Nährboden. Streptothrix Madurae wächst ziemlich gut in Milch, ohne diese gerinnen zu machen, jedoch sie langsam peptonisierend. Auf Eiern und Serum wächst er nicht.

Auf Kartoffeln sieht man vom fünften Tage an bei 37° C. kleine ungefärbte oder weissliche Prominenzen, welche nach einem Monate blassrothe Färbung annehmen. Letztere nimmt allmählich zu und wird bald lebhaft rosa, bald orange, bald roth, manchmal schön dunkelroth. Dies geschieht besonders bei saurer Reaction der Kartoffel; bei manchen Kartoffeln bleibt die Farbe gänzlich aus.

Manche Colonien sind mit einem feinen weissen Staube bedeckt, der aus Sporen besteht.

Der Parasit ist aërob.

[illegible] bt sich gut mit basischen Anilinfarben, schwächer mit Safranin [illegible] ch nach den Methoden von Gram und Weigert kann er

gefärbt werden. Durch Jodlösung erhält er eine gelbbraune, durch Hämatoxylin eine violette Färbung.

Die Pilzfäden sind 1 μ breit, ohne Anschwellungen und Einschnürungen. Am Ende der Fäden findet man oft reihenweise angeordnete Sporen, deren Widerstandsfähigkeit gegen Hitze nicht sehr gross ist; sie werden bei 85° in drei Minuten, bei 75° in fünf Minuten abgetödtet.

In frischer Bouillon und im hängenden Tropfen entwickeln sich aus den Sporen Fäden.

Das Thierexperiment fiel negativ aus.

Vincent hat die culturellen Unterschiede zwischen seiner Streptothrixart und Actinomyces in einer sehr übersichtlichen Tabelle gegenübergestellt.

Legrain benennt nach seinen Ergebnissen der Cultur den Parasiten der gelben Art Discomyces Madurae, der von Nocard und Blanchard acceptiert wurde.

Boyce und Surveyor hatten ähnliche Culturergebnisse wie Vincent.

Jedenfalls ist die Stellung des Erregers der gelben Art noch nicht genau fixiert. Noch weniger ist dies bei der schwarzen Art der Fall, bei der es nur einmal (Le Dantec) gelungen ist, eine Cultur zu erhalten bestehend aus kurzen Bacillen, die in Bouillon lange Fäden bildeten, ohne Verästelung. Nach dem morphologischen Verhalten muss man den Pilz der schwarzen Art von dem der gelben trennen und ihn den Ascomyceten (s. oben) zuweisen.

Boyce und Surveyor gelang die Cultur der schwarzen Art nicht.

Therapie. Diese besteht hauptsächlich in der Entfernung der erkrankten Fusspartie. Im Beginne des Leidens genügt die Spaltung der Fisteln, Auskratzung und Paquelinisierung, in weiter vorgeschrittenen Stadien ist nur die Amputation imstande, den Kranken vom Tode zu retten. Dieser tritt selten unter Erscheinungen einer Septicämie, gewöhnlich infolge von Marasmus, Erschöpfung, Amyloidose ein. Empfohlen wurden auch Aetzungen mit Aetzkali, Injectionen von Chlorzinklösung. Gémy wendete intern in Analogie mit der Therapie bei Actinomykose Jodkalium in grossen Dosen an, jedoch ohne Erfolg.

In neuester Zeit hat Legrain bei Behandlung mit feuchter Wärme gute Erfolge gesehen.

Literatur.

Atchison. Indian Annales of med. sciences XIV, 517.
Ballingal. Transact. of the med. and phys. Society of Bombay. New Ser. II. Bombay 1855. 273.
Bassini, E. Un caso di micetoma el piede o piede di Madura. Arch. d. scienze. med. XII, 1888, Nr. 15.
Berkeley. On the so-called fungus foot disease of India. Med. press and Circ. 1876, Dec. 6, S. 465.
Bidie. Madras quart. Journ. of med. sciences 1862, April, 222.
Boccaro. An analysis of one hundred cases of mycetoma. Lancet 1893, Sept. 30.
— Mycetoma. Lancet, 5. Jan. 1895.
Bollinger. Ueber primäre Actinomykose der Fusswurzelknochen. Münchener med. Wochenschr. 1903, 1.
Boyce, R. W. Eine neue Streptothrixart, gefunden bei der weissen Varietät des Madurafusses. Hyg. Rundschau IV. 1894, Nr. 12.
Boyce and Surveyor. Upon the existence of more than one fungus in Madura disease (Mycetoma). Rep. and Proceedings of the Royal Soc. LIII. 1893.
— The fungus disease of India. Brit. med. Journ. 1894, 22. Sept.
— Pathol. soc. of London. Lancet 1893, I, 932.
Brett. Surgery of India. Calcutta 1840.
Bristowe. Transact of path. Society. London 1871, XXII, S. 320.
— and Acland. Transact. of path. Society. London 1886.
Brun, de. Maladies des pays chauds 1893.
Carter, H. Vandyke. The fungus disease of India. Bombay 1861.
— Transact. of the med. and phys. Society of Bombay. New Ser. VI, 1861, 104.
— On the nature of mycetoma or the fungus disease of India. Lancet 1874, 11. and 25. July.
— On mycetoma or the fungus disease of India. London 1874.
— Bombay med. and phys. Society 1886, IV, p. 86.
Childe. Lancet 1894, II, S. 1270.
Colebrook. Medic. reports by the med. board. Madras 1850.
Collas. Leçon sur la dégéneration endemique des os du pied. Pondichéry 1861.
Corre, A. La maladie de Ballingall (pied de Maduré) d'après des notes inédites du docteur Collas. Arch. de med. navale 1883, Févr., Mars.
— Traité clinique des maladies des pays chauds 1887, S. 535.
Crookshank. Pathologic. Society of London. Lancet 1893, I, 932.
Dantec, le. Étude bactériologique sur la „pied de Madura“ du Sénégal. Arch. du med. navale 1894, Dec. 447.
Delbanco. Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. Eine neue Strahlenpilzart. Festschrift Neumann 1898.
— Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. Deutsche Medicinalzeitung 1897.
— Eine neue Strahlenpilzart, nebst Bemerkungen über Verfettung und hyaline Degeneration. Münch. med. Wochenschr. 1898.
Diaz Albertini und Desvernine. Nota preliminar sobre dos casos de Pié de Madura. Revista de medic. Habana, Mai 1901.
Downie, K. M. Madura foot disease, mycetoma of India. Med. Press and Circ. 1874. S. 28.
Düring, v. Madurafuss. Eulenburgs Realencyklopädie. 3. Aufl. 1897.

Eyre. Indian annales of med sciences, XII, 513.
Fox, T Fungus foot of India. Transact. of path. Soc. XXI, 1870; XXII, 1870.
— The so called „fungus foot" of India. Lancet 1876, S. 190
Gémy et Vincent Sur une affection du pied non encore décrite (Variété de pied de Madura?). Annales de Derm. 1892, Nr 5.
— Affection parasitaire du pied, analogue si non identique à la maladie dite de Madura Congr de derm. 1892
— Sur un noveau cas de „Pied de Madura". Annales de derm. 1896.
Godefrey. Medic reports by the med. board. Madras 1850.
Hatch, W K., and Childe, F. L. A remarcable case of Mycetoma. Lancet 1894.
Hatch. The medical annual 1900, III Bristol and London.
Hewlett, R. T On actinomykosis known as Madura foot. Lancet 1892, July 2.
— Lancet 1893, I, S. 933
— Transact of the Pathol Society of London 1893, S. 172.
Heyne, Benj. In den histor. und statist. Nachrichten über Indien 1806 (cit nach Hirsch).
Hirsch, A. Handbuch der histor. und geogr. Pathol. 2. Aufl. 1886, S. 483.
Hogg, J. The Madura foot of India Med Tim. and Gaz. 1871, July 22.
— Fungus foot disease of India. Transact. of the pathol. Society XIII. 1872. 294.
Hulke. Transact. of the pathol. Society 1864.
Huntly, W Case of Madura foot in the initial stage. Glasgow medic Journ. 1889 and 1890.
Hyde, Senn and Bishop. A contribution to the study of mycetoma in America. Journ of cut diseases 1896.
Kampfer. Amoenitatum exoticar. politico-physico-medico. Fasc. V. Lemgo 1712 (cit. nach Hirsch)
Kanthak, A A Madura disease (Mycetoma) and Actinomykosis Journ. of Path. and Bact. 1892, Oct
— Madura disease of hand and foot. Lancet 1892, Jan 23.
— On actinomykosis of the foot, commonly known as Madurafoot. Lancet 1892, July.
Köbner. Pilzpräparat von Madurafuss. Berl klin. Wochenschr 1891, Nr. 5, S. 132
— Mon f. prakt. Derm 1890, X.
Lebouroux. Contr. à l'étude du pied de Madura; une trophoneurose. Thèse de Bordeaux 1887.
Legrain Bull. de l'Académie de méd 1896.
Lewis and Cunningham. The fungus disease of India. Calcutta 1895.
Maitland. Mycetome de la paroi abdominale Ann. de Derm 1898
Minas. Indian annals of med. sciences, XIII, 316 and XIV. 521.
Moxon and Hogg Transact of Pathol. Society London 1870.
Nielly Eléments de Pathologie exotique 1881
Paltauf. Ueber Madurafuss. Vortrag in der Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien 1894. Wiener klin. Wochenschr 1894 Internat. klin Rundschau 1894, Nr 26. Wiener dermatolog Gesellschaft 1903.
Raynaud. „Pied de Madura." Traité pratique dermatologique Paris 1902
Rochard Arch de méd navale 1871
Rochefort. Du pied de Madura ou mycetome de Vandyke Carter. Arch. de med navale XXV, 1876.
Roux. Traité pratique des maladies des pays chauds, III, 1888
Ruelle. Thèse de Bordeaux 1893.
Ruffer. Pathologic society of London. Lancet 1893, I, 932

Scheube. Die Krankheiten der warmen Länder. 2. Aufl. Jena 1900.
Smyth, J. Mycétome du con.
Surveyor, N. F. Madura foot of India. Bost. med. Journ. 1892, Sept. 10.
— Madura foot of India. Rep. and Proceedings of the Royal Society 1893.
Unna. Handbuch der Histopathologie der Hautkrankheiten 1894.
— Actinomykose und Madurafuss. Deutsche Medicinalzeitung 1897.
— und Delbanco. Münchner med. Wochenschr. 1898, 2 und 3.
— Beiträge zur Anatomie des indischen Madurafusses (Mycetoma). Mon. f. prakt. Der XXXI, 1900, Nr. 12.
Vincent, H. Étude sur le parasite du „Pied de Madura". Annales de l'Inst. Pasti III, 1894.
Wright, J. Americ. Journ. of med. sciences, Oct. 1898.

Tafel I

zu

Löwenbach: Xeroderma pigmentosum.

Text zu Tafel I.

Xeroderma pigmentosum.

(Stadium der narbigen Atrophie.)

Färbung mit saurem Orceïn-polychr. Methylenblau-Tannin. Vergrösserung 110. *a* Dichtes Convolut walzenförmiger Fasern, bald orceïnbraun, bald methylenblau gefärbt; *b* beginnende Degeneration einzelner elastischer Fasern, die zwar morphologisch normal, jedoch tinctoriell anstatt orceïnbraun stellenweise methylenblau gefärbt sind; *c* vorgeschrittene Degeneration der Cutis in Form unförmlich scholliger, wechselnd braun-blau gefärbter Massen.





Alfred Hölder

NAME	DATE DUE

